

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Recherches sur les éthylnylcarbinols
et la synthèse des benzyl-1-
et phényl-1-triazoles-1,2,3 substitués

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

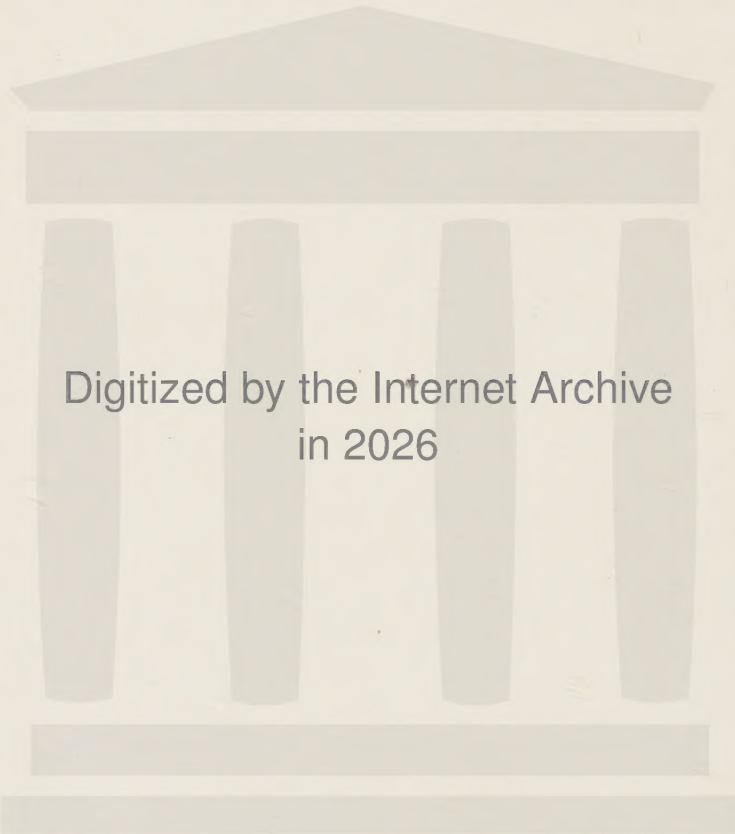
par

FRANÇOIS MOULIN

*Ingénieur chimiste Diplômé
et licencié ès sciences*

IMPR. E. BIRKHÄUSER & CIE, BÂLE

1952



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547925_0034

Recherches sur les éthylnylcarbinols
et la synthèse des benzyl-1-
et phényl-1-triazoles-1,2,3 substitués

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

par

FRANÇOIS MOULIN

*Ingénieur chimiste diplômé
et licencié ès sciences*

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de Messieurs les professeurs *A. Perret*, *Ch.-G. Boissonnas* et *R. Perrot*, autorise l'impression de la présente thèse, intitulée «Recherches sur les éthylnylcarbinols et la synthèse des benzyl-1- et phényl-1-triazoles-1,2,3 substitués», sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 15 janvier 1952.

Le doyen:
E. Guyot.

Le présent travail a été effectué de novembre 1948 à mars 1951 au Laboratoire de Chimie organique de l'Université de Neuchâtel, sous la direction de M. le Professeur *A. Perret*.

Nous exprimons à Monsieur le Professeur *A. Perret* notre profonde gratitude pour ses précieux conseils et pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a témoigné au cours de nos recherches.



Un exemplaire complet de la présente thèse peut être consulté à la Bibliothèque de l'institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel.

Tirage à part des *Helvetica chimica acta*, Volume XXXIV, fascicule VII, 1951, et Volume XXXV, fascicule I, 1952.

Recherches sur quelques éthylnylcarbinols et la réactivité du méthyl-2-butyne-3-ol-2

De nombreuses méthodes de synthèse d'éthylnylcarbinols ont déjà été décrites. Elles sont presque toutes basées sur une condensation d'acétylène avec un composé carbonylé, sous l'action d'un agent de condensation alcalin. L'utilisation de ces méthodes s'accompagne souvent de quelques difficultés, telles que l'emploi d'ammoniac liquide comme solvant ou d'amidure de sodium comme réactif. Pourtant l'une d'elles, préconisée pour la première fois par *Favorski*¹⁾ en 1934, et mise au point récemment par *Vavon, Dulou & Lozac'h*²⁾, peut être facilement réalisée et se révèle particulièrement apte à des synthèses de laboratoire. L'agent de condensation est la potasse caustique

¹⁾ Brevet russe 31017; C. 1934 I, 2488.

²⁾ *Vavon, Dulou & Lozac'h*, «Manipulations de chimie organique» 1946, page 56.

solide finement pulvérisée. Le méthylal, utilisé comme solvant, dissout particulièrement bien l'acétylène¹⁾.

Tableau I.

Aldéhyde ou cétone	Produits obtenus par éthynylation	Rendement
Acétone	Méthyl-2-butyne-3-ol-2 ²⁾ (Eb. ₇₃₀ 102,4°, D ₄ ^{20,2} 0,8612, n _D ^{20,3} 1,4210, F. 2,2°) Diméthyl-2,5-hexyne-3-diol-2,5 (F. 94—95°) Oxyde de mésityle Diméthyl-3,5-hexène-4-yne-1-ol-3 ³⁾	56% 5%
Méthyl-éthyl-cétone	Méthyl-3-pentyne-1-ol-3 (Eb. ₇₂₀ 118—119°, D ₄ ¹⁹ 0,869, n _D ¹⁹ 1,4320)	50%
Heptanal	Nonyne-1-ol-3 (Eb. _{1,75} 73°, D ₄ ¹⁹ 0,864, n _D ¹⁹ 1,4442)	27%
Ethyl-2-hexanal	Ethyl-4-octyne-1-ol-3 (Eb. ₁₀ 91°, D ₄ ²⁰ 0,873, n _D ¹⁸ 1,4510) résidus indistillables	55,5% 30%
Ethyl-2-hexène-2-al	Ethyl-4-octène-4-yne-1-ol-3 (Eb. ₈ 90°, D ₄ ¹⁸ 0,896, n _D ¹⁸ 1,4710) résines visqueuses	29% 60%
Cyclohexanone	Ethynyl-1-cyclohexanol (Eb. ₈ 66°, F. 30—31°) bis [hydroxy-1-cyclohexyl]-acétylène (F. 108°)	65% 2%
Acétophénone	Pas de réaction	
Oxyde de mésityle	Produit initial non transformé liquide visqueux pas de diméthyl-3,5-hexène-4-yne-1-ol-3 ⁴⁾ mais petites quantités de tétraméthyl-2,4,7,9-décadiène-2,8-yne-5-diol-4,7 (F. 73—74°) ⁵⁾	20% 60%

¹⁾ L'emploi d'un acétal comme solvant était déjà proposé dans un brevet français antérieur (N° 860185; Chimie et Industrie **1941**, 503).

²⁾ Ce composé sera appelé par la suite «méthylbutynol».

³⁾ Il n'a été isolé dans cet essai ni isophorone, ni isophorone-acétylène, ni diacétone-alcool, produits que *Hess* et *Munderloh* (B. **51**, 317 (1918)) avaient obtenus dans la synthèse du méthylbutynol par la méthode à l'acétylure de sodium.

⁴⁾ Le diméthyl-3,5-hexène-4-yne-1-ol-3 a été obtenu comme produit secondaire dans nos synthèses de méthylbutynol. Il a en outre été synthétisé par *Cymeran, Heilbron & Jones* (Soc. **1945**, 93) par condensation d'acétylène et d'oxyde de mésityle dans l'ammoniac liquide, en présence de sodium. Par contre, *Petrow & Mitrofanowa* (Chem. Abstr. **44**, 6388 (1950)) qui ont essayé de réaliser la même condensation dans l'éther en présence de KOH à température initiale de -45°, n'ont pas obtenu le carbinol attendu, mais un mélange visqueux dont ils ont pu isoler un peu d'isophorone et un solide qui serait le glycol provenant de la condensation de 2 molécules d'isophorone avec une d'acétylène.

⁵⁾ Ce glycol a déjà été décrit par *Jozitsch (Beilstein, Ier suppl. 1, 266)* qui lui attribue F. 102°. La différence entre cette valeur et celle de notre produit s'explique peut-être par une isomérisie spéculaire.

Une condition essentielle pour obtenir les éthylnylcarbinols avec de bons rendements est de réaliser une très vive agitation du mélange réactionnel, en particulier lorsqu'il devient pâteux. Les rendements cités ci-dessous, qui correspondent à des essais effectués dans des appareils de verre, pourraient être améliorés en opérant dans des appareils techniquement mieux adaptés à cette condition.

D'autre part, la potasse utilisée contient toujours environ 6% d'eau. L'emploi d'un alcali moins hydraté serait probablement plus favorable, en diminuant la tendance à la formation d'une masse pâteuse en cours de réaction.

Les résultats de l'éthynylation de divers aldéhydes et cétones sont groupés dans le tableau I. Le but de ces opérations était l'obtention d'éthylnylcarbinols devant servir à des opérations ultérieures: d'une part l'étude, résumée dans le présent article, de propriétés peu connues du méthyl-2-butyne-3-ol-2 et de quelques-uns de ses dérivés, et d'autre part la synthèse de triazoles diversement substitués (mémoire à paraître). C'est pourquoi nous nous sommes contenté de préparer des éthylnylcarbinols déjà connus. Toutefois, certaines de leurs constantes sont indiquées pour la première fois.

Il ressort de nos recherches que la méthode de *Vavon, Dulou & Lozac'h* pour la synthèse des éthylnylcarbinols est inutilisable dans le cas des cétones arylaliphatiques, et peu recommandable dans celui des aldéhydes non saturés, où une partie importante de l'aldéhyde est altérée par l'alcalinité du milieu réactionnel. Cette méthode, par contre, est très avantageuse dans le cas des aldéhydes et cétones aliphatiques et cyclaniques, grâce à sa rapidité et à sa grande simplicité de réalisation.

1. Propriétés du méthyl-2-butyne-3-ol-2.

a) *Stabilité du méthylbutynol vis-à-vis des alcalis et des acides.* L'instabilité du méthylbutynol vis-à-vis des alcalis caustiques est connue¹⁾. Il est scindé en acétylène et acétone.

Ce fait a été vérifié par titrage²⁾ de l'acétone libérée par le chauffage d'une solution alcaline de méthylbutynol. Un traitement analogue par HCl n'altère pas du tout le carbinol.

La distillation d'un éthylnylcarbinol provoque très souvent la décomposition d'une partie de celui-ci. Cette décomposition est évitée par addition à l'alcool de petites quantités d'acide tartrique.

b) *Azéotrope méthylbutynol-eau.* Cet azéotrope à minimum a été étudié par un groupe d'auteurs américains³⁾ qui ont déterminé sa composition par dosage de l'eau (méthode de *K. Fischer*) et par étude de l'indice de réfraction. Leurs résultats se sont trouvés confirmés par nos essais.

c) *Sels du méthylbutynol.* *Babajan*⁴⁾ a établi que l'acétone réagit sur le méthylbutynol en présence de potasse caustique solide pour

1) *Vaughn*, U.S.P. 2175581; C. 1940 I, 2383.

2) L'acétone peut être titrée en présence de méthylbutynol par oximation (méthode indirecte) à température ordinaire, en respectant des durées de réaction de 2 à 3 h.

3) *Conner, Elving, Benischek, Tobias & Steingiser*, Ind. Eng. Chem. 42, 106 (1950).

4) C. 1940 II, 1568 et C. 1941 II, 182.

donner l'alcoolate du glycol acétylénique correspondant. Ce même alcoolate est obtenu lors de la synthèse du méthylbutynol si les conditions de basse température ne sont pas respectées. Il apparaît dès lors que le sel du méthylbutynol se formant dans la condensation acétone + acétylène, et qui libère le carbinol par hydrolyse, est un terme intermédiaire de la synthèse de l'alcoolate du glycol. Ce sel du méthylbutynol est donc en tous cas un alcoolate, mais il est possible que sa fonction acétylénique soit également salifiée.

D'après nos essais, la synthèse de l'acétylure du méthylbutynol ne peut pas être réalisée directement: le méthylbutynol dissous dans du méthylal peut être salifié par la potasse caustique anhydre; par évaporation du solvant, il cristallise un sel qui, par titrage acidimétrique, se révèle être un sel monopotassique du méthylbutynol. Les conditions de cet essai étant voisines de celles réalisées au cours de la synthèse du méthylbutynol, on peut déduire que ce sel est l'alcoolate.

La salification par le sodium métallique ne permet également d'obtenir que l'alcoolate (un seul atome-gramme de Na réagit par mole de carbinol), que l'opération soit conduite dans l'éther (où l'alcoolate est soluble), dans le benzène ou dans le dibutyl-éther à 140°.

Cet alcoolate en solution étherée, chauffé en autoclave avec du bromure d'éthyle, fournit l'éther éthylique du méthylbutynol, soit le méthyl-3-éthoxy-3-butyne-1.

Le sel disodique du méthylbutynol n'a pu être obtenu qu'indirectement par action de sodium sur l' ω -bromo-méthylbutynol. (Voir ci-dessous, chap. 3, § B.)

2. Chloruration et bromuration du méthyl-2-butyne-3-ol-2.

a) Chloruration par le gaz chlorhydrique.

Par action d'acide chlorhydrique concentré sur le méthylbutynol (I) en présence de CuCl_2 et NH_4Cl , *Favorski & Favorskaja*¹⁾ ont obtenu le chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II) ainsi qu'un composé dichloré (III) et des produits plus ou moins polymérisés. Une action prolongée des catalyseurs provoque l'isomérisation de II. Le traitement du méthylbutynol (I) par HCl concentré en absence de catalyseur donne, selon *Hurd & McPhee*²⁾ exclusivement du chloro-2-méthyl-3-butadiène-1,3 ou chlorisoprène (IV). Le même produit serait également obtenu par saturation du méthylbutynol par HCl gazeux. Ces derniers résultats ont été infirmés par *Hennion, Scheeman & Maloney*³⁾ qui, par action de HCl concentré sur le méthylbutynol, n'ont obtenu que des traces de chlorisoprène (IV), mais des quantités importantes de chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II).

En halogénant le méthylbutynol par la quantité environ stoechiométrique de HCl gazeux, nous avons également obtenu le chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II) comme produit principal de réaction. Il était accompagné d'un composé dichloré qui, selon la règle admise pour la saturation des triples liaisons⁴⁾, doit être le dichloro-2,3-méthyl-3-

¹⁾ C. 1940 I, 526.

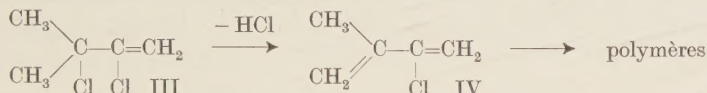
²⁾ Am. Soc. 71, 399 (1949).

³⁾ Am. Soc. 72, 3542 (1950).

⁴⁾ L'halogène se fixe sur celui des atomes de carbone qui ne porte pas d'hydrogène.

butène-1 (III), et de produits résineux. Si l'halogénéation est incomplète (0,6 mole HCl par mole de méthylbutynol), II est obtenu presque exclusivement, accompagné seulement de faibles quantités de résines.

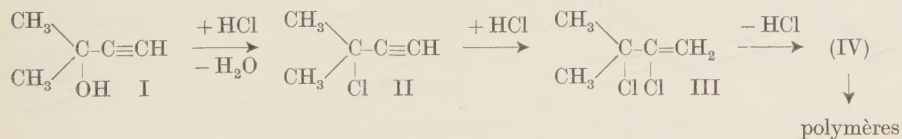
Le composé monochloré II est peu stable et s'altère rapidement à l'air. Le dichloré III est notablement plus stable, mais se polymérise après quelques jours en dégageant HCl et donnant une résine noire et poreuse dont la teneur en Cl est environ la moitié de celle du dichloré initial. Cette transformation s'explique aisément si l'on suppose la formation intermédiaire de chlorisoprène (IV) dont la tendance à la polymérisation est bien connue.



La présence de chlorisoprène (IV) dans les mélanges résultant de nos essais de chloruration du méthylbutynol n'a pas pu être établie de façon certaine. Elle est cependant très probable et explique la formation des résidus résineux qui ont été obtenus.

Hurd & Mc.Phee interprètent la formation de chlorisoprène (IV) à partir du méthylbutynol (I) en milieu chlorhydrique aqueux par une déshydratation préalable de I avec formation d'isopropényl-acétylène (IX) suivie de la saturation partielle de la triple liaison de celui-ci. *Hennion* et coll. se rallient également à ce mécanisme après avoir observé que le traitement du chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II) par HCl conc. ne conduit pas à la formation du dichloro-2,3-méthyl-3-butène-1 (III).

Il résulte de nos essais que l'halogénéation par HCl gazeux en milieu anhydre donne des résultats différents de l'halogénéation par HCl aqueux, et la nature des produits formés conduit à proposer le mécanisme suivant pour cette chloruration :



Ce mécanisme explique en particulier le fait qu'une chloruration peu poussée permet d'obtenir le composé monochloré presque exclusivement.

Chloruration par le trichlorure de phosphore: Par action directe de trichlorure de phosphore sur le méthylbutynol à 0°, il s'est formé du chlorométhylbutyne (II) (rendement 23,4 %) et du dichlorométhylbutène (III) (rendement 11,5 %).

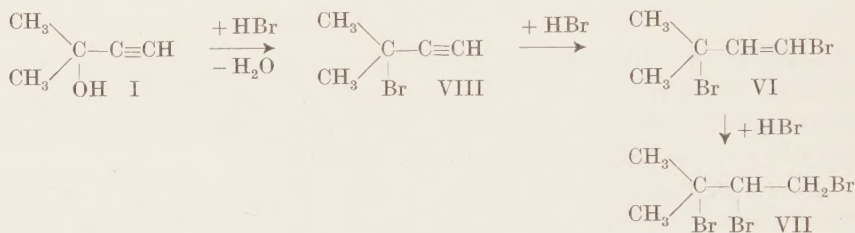
b) Bromuration par le gaz bromhydrique.

La bromuration du méthylbutynol par HBr n'a jusqu'ici été réalisée que par *Faworskaja*¹⁾ en milieu aqueux et en présence de divers catalyseurs. Un seul produit a été obtenu :

¹⁾ C. 1940 II, 1568.

le bromo-1-méthyl-3-butadiène-1,3 (V). La bromuration par HBr gazeux n'a pas encore été décrite. Elle présente cependant un intérêt certain, car son mécanisme doit être différent de celui de la chloruration, par suite de la probable manifestation dans ce cas de l'effet *Kharasch*.

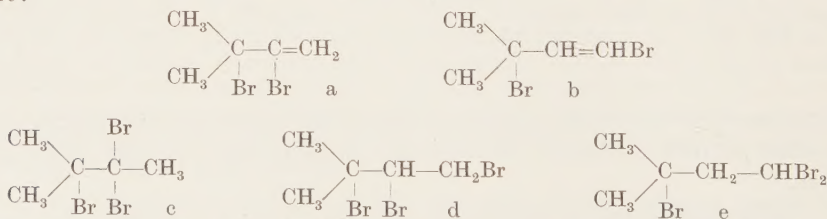
En effet, par action de HBr gazeux sur le méthylbutynol (I), on peut attendre vraisemblablement tout d'abord la formation de bromo-3-méthyl-3-butyne-1 (VIII), qui d'après sa structure (non saturé et portant un atome d'halogène) doit être particulièrement apte à former des peroxydes déjà par simple contact avec l'air¹). Il en résulte que la suite de la bromuration sera régie par la règle de *Kharasch*²), c'est-à-dire que les atomes de Br se fixeront sur l'autre carbone de la liaison multiple que celui désigné par la règle habituelle. Dès lors le mécanisme de la bromuration pourra se schématiser :



L'expérience a confirmé ces hypothèses. La bromuration du méthylbutynol (I) par un grand excès de HBr gazeux (plus de 2 moles de HBr par mole de carbinol) sans catalyseur, à -10^0 , nous a permis d'isoler deux produits polybromés: le dérivé dibromé VI, $\text{C}_5\text{H}_2\text{Br}_2$, et le dérivé tribromé VII, $\text{C}_5\text{H}_9\text{Br}_3$.

Comme conséquence des concentrations élevées de gaz bromhydrique, on n'a pas trouvé de bromo-3-méthyl-3-butyne-1 (VIII).

Structure de VI et VII. Les structures possibles pour ces dérivés sont:



c) est exclu; c'est un solide décrit par *Schmidt & Leiprard*³). Il aurait dû se former si la règle habituelle avait été respectée.

e) est peu probable; la saturation par HBr d'une triple liaison acétylénique vraie n'a jamais donné de dérivé ayant les 2 Br en bout de chaîne⁴).

¹) *Kharasch*, Am. Soc. **61**, 1711 (1939) et **55**, 2469 (1933).

²) Am. Soc. **57**, 2463 (1935) et J. org. Chem. **2**, 288 (1937).

³) B. **37**, 548 (1904).

⁴) *Kharasch*, Am. Soc. **57**, 2463 (1935).

d) est donc vraisemblablement la formule de VII, résultat conforme à la règle de *Kharasch*¹⁾. VII est donc le tribromo-1,2,3-méthyl-3-butane.

a) et b) sont inconnus jusqu'ici. Par analogie avec ce qui se passe dans d'autres cas de bromuration de triples liaisons (acide undécynoïque²⁾), il est probable que VI a la formule b), ce qui est conforme à la règle de *Kharasch*. De plus, on observe que le composé dibromé VI est notablement plus stable que le dérivé dichloré III obtenu lors de la chloruration. En effet, VI est susceptible de fixer encore HBr, tandis que III tend à perdre HCl. Cette différence de comportement doit refléter une différence de structure: localisation du 2^e me halogène en 2 chez III et en 1 chez VI qui est donc le dibromo-1,3-méthyl-3-butène-1.

Bromuration par le tribromure de phosphore. Par action directe de PBr₃ sur le méthylbutynol à -5°, en atmosphère de CO₂, il se forme un liquide très instable se décomposant rapidement et distillant déjà partiellement décomposé. Il s'agit probablement de bromo-3-méthyl-3-butyne-1 (VIII) impur.

3. Propriétés réactionnelles de deux dérivés halogénés du méthyl-2-butyne-3-ol-2.

A) Réactivité du chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II).

a) Déshalogénéation par la pipéridine.

Les deux substances dissoutes dans le benzène anhydre ne commencent à réagir qu'à une température supérieure à 50°. Du mélange, nous n'avons pu retirer que du chlorhydrate de pipéridine (64% de la théorie), une résine visqueuse brune, soluble dans les acides, et une poudre rouge qui charbonne aux environs de 60°.

La réaction est complexe. La substitution de Cl par un reste pipéridyle ne semble pas être la réaction dominante: il peut se produire, par exemple, l'arrachement de HCl au chlorométhylbutyne, ou l'addition de pipéridine sur sa triple liaison³⁾.

b) *Déshalogénéation par la pyridine.* La pyridine arrache HCl au chlorométhylbutyne (II) avec formation d'isopropényl-acétylène (IX) et de résines, lorsqu'on chauffe les deux produits initiaux à 150° en tube scellé. Après 56 h. de réaction, 77,5% de l'halogène est fixé sous forme de chlorhydrate de pyridine.

c) *Chlorométhylbutyne + magnésium ou magnésium amalgamé.* Le chlorométhylbutyne (II) ne donne pas d'organomagnésien par chauffage avec du magnésium en milieu étheré.

Par contre, il réagit avec le magnésium amalgamé par HgBr₂. La solution étherée obtenue contient de faibles quantités (4%) d'organomagnésien. Après hydrolyse du mélange, il ne peut être isolé que des traces du produit initial, le reste de la matière organique étant

¹⁾ *Kronstein* (B. **54**, 9 (1921)) a bien décrit un produit ayant la formule d), mais *Mereshkowski* (Bl. [4] **37**, 861 (1925)) a démontré qu'il s'agissait d'une erreur.

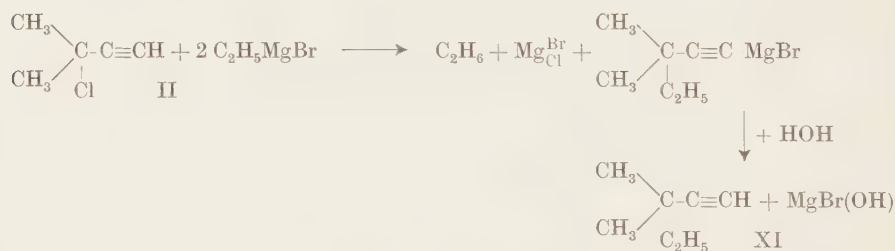
²⁾ *Harris & Smith*, Soc. **1935**, 1572.

³⁾ L'addition d'amines aliphatiques et aromatiques sur les triples liaisons est bien connue (*Loritsch & Vogt*, Am. Soc. **61**, 1462 (1939); *I.G. Farben*, D.R.P. 636213 et C. **1937** I, 431). Une réaction analogue nous conduirait dans le cas particulier à l'obtention de dipipéridyl-2,3-méthyl-3-butène-1.

résinifié. La formation d'organomagnésien ne semble donc pas être la réaction principale se produisant entre le chlorométhylbutyne et le magnésium amalgamé. Parmi les autres réactions à envisager, il y a en particulier l'arrachement, par le magnésium, de Cl aux molécules de chlorométhylbutyne, suivi de la soudure des radicaux carbonés ainsi formés.

d) *Chlorométhylbutyne + brome en solution alcaline.* Le chlorométhylbutyne (II) se comporte vis-à-vis des hypobromites suivant le schéma général de réaction des acétyléniques vrais¹⁾. L'hydrogène acétylénique est substitué par Br et il se forme le bromo-1-chloro-3-méthyl-3-butyn-1 (X). La présence de Cl en α par rapport à la triple liaison chez II ne modifie donc pas la réactivité de la fonction acétylénique.

e) *Chlorométhylbutyne + organomagnésiens.* Le chlorométhylbutyne (II) réagit avec le bromure d'éthylmagnésium avec un vif dégagement gazeux. Après hydrolyse, on peut isoler, à côté de produits aromatiques, un produit acétylénique dont les constantes, très voisines de celles du diméthyl-4, 4-pentyne-1²⁾, confirment qu'il s'agit de diméthyl-3, 3-pentyne-1 (XI) provenant de la réaction normale du bromure d'éthylmagnésium à la fois sur le Cl et sur l'hydrogène acétylénique du chlorométhylbutyne (II).



La quantité de Cl⁻ présente dans les eaux d'hydrolyse, ainsi que le volume de C₂H₄ dégagé, indiquent que la participation de Cl à la réaction est sensiblement égale à celle de la fonction acétylénique, soit 90%.

Avec le bromure de butylmagnésium, la réaction est moins vive que dans le cas précédent et se porte inégalement sur Cl (82,5%) et sur la fonction acétylénique (59%). Il n'a pas été possible d'isoler le diméthyl-3, 3 heptyne attendu. Les diverses fractions obtenues contiennent des produits aromatiques provenant de la trimérisation des acétyléniques.

Avec le bromure de phénylmagnésium, les essais, effectués tant dans l'éther que dans l'oxyde de butyle à 70°, n'ont donné aucun produit défini. 80% du Cl du chlorométhylbutyne (II) initial se retrouvent dans les eaux d'hydrolyse.

¹⁾ Voir ci-dessous § B.

²⁾ Ozanne & Marvel, Am. Soc. **52**, 5269 (1930).

Ces résultats montrent que chez le chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II), la fonction acétylénique conserve sa réactivité spécifique malgré le voisinage de l'atome de chlore. L'halogène, par contre, est rendu particulièrement mobile par la présence de la triple liaison en α . Divers agents sont susceptibles de l'éliminer, mais ces réactions aboutissent le plus souvent à des polymères mal définis.

B) Réactivité du bromo-4-méthyl-2-butyne-3-ol-2 (XII).

Le bromo-4-méthyl-2-butyne-3-ol-2 ou « ω -bromo-méthylbutynol» (XII) est synthétisé facilement par la méthode de *Straus, Kollek & Heyn*¹⁾, c'est-à-dire par action d'une solution alcaline d'hypobromite de potassium sur le méthylbutynol (I).

a) *Estérification*. Par action de l'anhydride acétique sur l' ω -bromo-méthylbutynol (XII) à température ordinaire, en présence de traces d'acide sulfurique concentré, on obtient un mélange non fractionnable contenant environ 85% d'acétate d' ω -bromo-méthylbutynol (XIII) à côté de produit initial non estérifié.

Remarques: XIII ne peut pas être synthétisé par bromuration en ω de l'acétate de méthylbutynol (XIV), car celui-ci est saponifié par l'alcalinité du milieu réactionnel d'halogénéation.

L'anhydride acétique, déjà à froid, mais surtout à chaud, deshalogène partiellement l' ω -bromo-méthylbutynol par une réaction complexe aboutissant à une résinification de la matière.

b) *Halogénéation*. La présence de Br en ω stabilise suffisamment la triple liaison²⁾ pour qu'il soit possible d'halogéner la fonction alcool de l' ω -bromo-méthylbutynol (XII) sans altérer le reste de la molécule³⁾. Ainsi, l'halogénéation par HCl concentré (D 1, 19) à température ordinaire conduit, avec un rendement de 63,5%, au bromo-1-chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (X), composé déjà obtenu par bromuration en ω du chlorométhylbutyne II.

La présence de Br en ω chez X a une action stabilisatrice non seulement sur la triple liaison, mais encore sur la liaison de l'atome de chlore. Il en résulte que X s'altère moins rapidement à l'air que son homologue non bromé II⁴⁾.

c) *Deshalogénéation par la pipéridine*. *Truchet*⁵⁾ a montré que l'atome d'halogène des acétyléniques ω -halogénés peut être arraché

¹⁾ B. 63, 1880 (1930).

²⁾ *Truchet* (Ann. chim. [10] 16, 348 (1931)) a déjà observé un fait analogue: Les hydrocarbures acétyléniques ω -chlorés fixent très difficilement les halogènes. La présence de CH₃ en ω stabilise également la triple liaison (*Zakharova*, Chem. Abstr. 43, 6153 (1949)).

³⁾ Dans les mêmes conditions, le méthylbutynol (I) est fortement altéré, par suite des réactions portant sur la triple liaison.

⁴⁾ L'influence d'un groupe méthyle en ω (à la place de Br) est toute différente. *Zakharova* (loc. cit.) a montré que le chloro-4-méthyl-4-hexyne-2 est moins stable que son homologue acétylénique vrai, et tend à perdre HCl déjà au cours de l'halogénéation de l'alcool correspondant.

⁵⁾ Ann. Chim. [10] 16, 349 (1931).

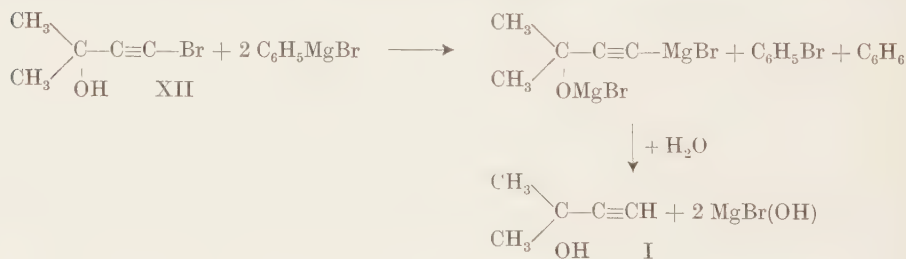
par des métaux tels que le sodium et le zinc. La pipéridine présente la même propriété. En 8 jours, à température ordinaire, on retrouve 70 % du brome sous forme de bromhydrate de pipéridine. Il a été isolé, avec un rendement de 0,5 %, un solide dont la teneur en azote semble confirmer qu'il s'agit d' ω -pipéridyl-méthylbutynol (XV).

d) *Action du sodium métallique.* Truchet¹⁾ indique que le sodium est susceptible de se substituer à l'halogène chez les acétyléniques ω -halogénés. Comme d'autre part les éthylnylcarbinols donnent volontiers des alcoolates, on peut prévoir la formation du sel disodique du méthylbutynol par action de sodium sur l' ω -bromo-méthylbutynol (XII), ce que l'expérience confirme pleinement.

La réactivité de OH vis-à-vis du sodium n'est pas modifiée par la présence de Br en ω . De plus, la liaison C—Br de la fonction acétylénique bromée est plus facilement rompue par le sodium que la liaison C—H de la fonction acétylénique vraie.

Ce procédé est le seul moyen commode d'obtention du sel disodique du méthylbutynol.

e) *Action du bromure de phénylmagnésium.* Le bromure de phénylmagnésium déshalogène la fonction acétylénique bromée de l' ω -bromo-méthylbutynol (XII) avec formation de bromobenzène et de méthylbutynol (I). Le benzène présent dans le mélange réactionnel provient en outre de la réaction de l'organomagnésien sur OH et de l'hydrolyse de l'excès de réactif de Grignard.



f) *Hydratation.* L'hydratation du méthylbutynol, en présence de sels de mercure conduit à la méthyl-2-butanol-2-one-3, avec un rendement de 76,5 %. Dans les mêmes conditions, l' ω -bromo-méthylbutynol (XII) ne donne la bromo-4-méthyl-2-butanol-2-one-3 qu'avec un rendement de 4 %²⁾. Il se forme en outre des résines abondantes et des produits lacrymogènes. 4,3 % du brome se retrouvent dans les eaux-mères, et une partie du produit initial peut être récupérée.

Le mauvais résultat de cette réaction est une conséquence de l'action stabilisatrice de Br sur la triple liaison.

¹⁾ Truchet, Ann. Chim. [10] **16**, 349 (1931).

²⁾ Truchet (Ann. chim. [10] **16**, 316 (1931)) signale que la triple liaison des acétyléniques ω -bromés peut être hydratée, mais avec de très mauvais rendements.

D'après les divers résultats obtenus, la réactivité de l' ω -bromo-méthylbutynol (XII) peut être résumée comme suit:

1. Réactivité normale de la fonction alcool (estérification, halogénéation, salification); tout au plus un léger affaiblissement¹).

2. Stabilité particulière de la triple liaison (résistance à l'halogénéation et difficultés d'hydratation).

3. Possibilité de déshalogénéation: arrachement de Br par l'acétate d'argent, substitution par le sodium ou par un radical pipéridyle, ou encore par un atome d'hydrogène (action d'organomagnésien).

Nous remercions M. le professeur A. Perret de ses conseils et de l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Partie expérimentale.

Méthylal. Dans un ballon à 3 tubulures de 5 l, muni d'un agitateur et d'une colonne à perles de 50 cm, on place 1500 g de méthanol et 1000 g de formol à 35%. On ajoute 500 g de NaCl technique, puis lentement 80 g de HCl (D 1,19). Par distillation on recueille 1040 cm³ de méthylal brut passant de 41° à 49°. En ajoutant au mélange réactionnel encore 2 fois 200 g de formol et 100 g de NaCl, on peut porter le rendement à 1440 cm³ de méthylal brut. Par rectification on isole l'azéotrope méthylal-méthanol Eb.₇₂₀ 40,5°—41,5°, D₄²¹ 0,8592, n_D²¹ 1,3543². Cet azéotrope peut être utilisé comme solvant pour l'éthynylation des aldéhydes et cétones.

Synthèse de quelques éthylnylcarbinols. Le mode opératoire que nous avons utilisé est celui préconisé par Vavon et coll.³). Des condensations ont été réalisées entre acétylène d'une part et acétone, méthyl-éthyl-cétone, heptanal, éthyl-2-hexanal, éthyl-2-hexène-2-al, cyclohexanone, acétophénone et oxyde de mésityle d'autre part.

Remarques. En même temps que le méthylbutynol, se forment de petites quantités d'autres produits. A partir de 200 g de résidus de distillation de méthylbutynol (formés pendant la synthèse de 900 g de carbinol pur), il a été isolé: 5 g d'oxyde de mésityle, Eb.₁₂ 31—34°, D₄²⁵ 0,850, n_D²² 1,4470, dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 192°; 20 g de diméthyl-3,5-hexène-4-yne-1-ol-3, Eb.₁₀ 57—61°, D₄²³ 0,900, n_D²³ 1,4600⁴; 8 g de diméthylhexynediol, Eb.₁₀ 102—103°, F. 94°. Le mélange avait été préalablement surchauffé pour décomposer la plus grande partie possible de glycol en acétone et méthylbutynol qui ont été récupérés en tête de distillation.

Dans la condensation acétylène + oxyde de mésityle, il a été obtenu un solide F. 73—74° qui cristallise dans la fraction distillant à 115—125° sous 10 mm. Poids moléculaire: par cryoscopie dans le benzène: 202; par indice de brome: 195 (pour 8 Br fixés par la molécule). Contient 10,07% H et 72,7% C. Présence de fonctions carbonyles libérées en cours d'oximation. Produit supposé: [(CH₃)₂C=CH—C(CH₃)(OH)—C≡]₂ soit C₁₄H₂₂O₂ (222), 2 |[—] et 1 |[—] fixent 8 Br, 75,7% C et 9,9% H.

Coupeure du méthylbutynol par NaOH. 0,3295 g de méthylbutynol sont chauffés 1 h. à l'ébullition avec 20 cm³ NaOH 0,2-n. Poids d'acétone libérée: 0,0335 g correspondant à la coupeure de 14,75% du méthylbutynol.

¹) L'influence d'un groupe méthyle en ω est de nouveau toute différente. Zakharowa (Chem. Abstr. 43, 6153 (1949)) observe que la fonction alcool du méthyl-4-hexyne-2-ol-4 est beaucoup plus réactive vis-à-vis de HCl que celle du méthyl-3-pentyne-1-ol-3.

²) Selon Ghysels (Bl. Soc. chim. Belg. 33, 60 (1924), C. 1924 1, 224) cet azéotrope contient 7,85% de méthanol et distille à 41,82°.

³) Loc. cit.

⁴) Selon Cymeran, Heilbron & Jones (Soc. 1945, 93) les constantes de ce composé sont: Eb.₇₀ 92,5—93,5°, Eb.₂₂ 67—67,5°, n_D²² 1,4619.

Azéotrope méthylbutynol-eau. Distillation sur colonne *Widmer* de 16 cm, d'un mélange de 20 g de méthylbutynol et 50 g d'eau. Constantes de l'azéotrope isolé: $E_{b,725} 89,2^\circ$, $D_4^{20,2} 0,9119$, $n_D^{20,3} 1,4074$.

Densités de mélanges eau-méthylbutynol de composition connue:

% eau	22	26	30	34,1
$D_4^{20,2}$	0,9003	0,9070	0,9132	0,9195

L'interpolation graphique indique pour l'azéotrope une teneur en eau de 29,1%.

Moyenne des dosages argentométriques de méthylbutynol dans l'azéotrope: 71,0%.

Sels du méthylbutynol. 12 g de potasse caustique pulvérisée sont maintenus en suspension à l'aide d'un vibreur dans 50 cm³ de méthylal (KOH est très peu soluble dans le méthylal). Ajouté 8,75 g de méthylbutynol: léger échauffement. Chauffé à reflux pendant 8 h. Filtré l'excès de KOH. Après 48 h. de repos, la solution laisse déposer 0,7 g de cristaux. 0,2623 g de ces cristaux dissous dans l'eau consomment 2,09 cm³ de HCl-n. au lieu de 2,15 calculés pour le sel monopotassique du méthylbutynol.

9,4 g de sodium coupé en petits morceaux sont dispersés à l'aide d'un vibreur dans 50 cm³ d'éther anhydre. L'addition de 17,5 g de méthylbutynol (0,208 moles) produit un fort échauffement et un dégagement d'hydrogène. Après 150 min. de chauffage, décanté le sodium en excès. Poids de Na ayant réagi: 4,8 g (0,208 at. g.) Le mélange réactionnel est limpide.

Opéré de façon analogue dans le benzène à 80° et dans l'oxyde de butyle à 142°: les résultats sont identiques.

Méthyl-3-éthoxy-3-butyn-1. Une solution de méthylbutynolate de sodium dans l'éther, préparée comme ci-dessus à partir de 35 g de méthylbutynol, est chauffée avec 50 g de bromure d'éthyle 6 h. à 95° en autoclave. Hydrolysé puis extrait à l'éther. Par distillation, isolé 13 g de liquide $E_{b.} 85-95^\circ$ à côté de résidus non distillables. Traité le liquide brut au sodium avec vibreur, puis rectifié. Obtenue 1,5 g d'éther éthylique du méthylbutynol, $E_{b,725} 89,5-90,5^\circ$, $D_4^{22} 0,8007$, $n_D^{21} 1,4086$. Rendement en produit brut (avant traitement au sodium) 28%. Ce rendement est susceptible d'amélioration.

Dosage argentométrique du méthylbutynol. Il est basé sur le fait que les acétyléniques vrais forment avec le nitrate d'argent ammoniacal des sels peu solubles contenant exactement 1 Ag par fonction acétylénique. Pour obtenir des résultats exacts dans le cas du méthylbutynol, il faut observer les proportions suivantes entre les réactifs: pour 1 mole de méthylbutynol, le mélange doit contenir 1,4—1,8 moles $AgNO_3$ et 5 à 7 moles de NH_3 . Préparer le mélange de $AgNO_3$ 0,1-n. (volume connu) et NH_3 env. 0,5-n. + quelques cm³ de NO_3K n. comme coagulant. Ajouter l'échantillon à titrer, puis laisser reposer 15 min. Filtrer l'acétylure d'argent qui doit être jaunâtre et aggloméré. Titrer l'excès d' Ag^+ dans le filtrat après acidification par NO_3H . Précision de la méthode: $\pm 1,5\%$.

Chloruration du méthylbutynol (I).

L'opération est conduite à 20° dans un *Keller* muni d'un agitateur mécanique. Le courant de HCl gazeux (3 l/h environ) barbote dans le méthylbutynol agité. L'appareil est pesé régulièrement pour contrôler l'absorption. A la fin de l'opération, le mélange est lavé à l'eau puis avec une solution diluée de carbonate. Après séchage sur sulfate de sodium, la fraction organique est distillée¹⁾ sous pression réduite (400 mm environ) sur colonne *Widmer* de 10 cm. Dans les eaux de lavage Cl^- et le méthylbutynol en excès sont dosés argentométriquement. La quantité de HCl fixée par le méthylbutynol est la différence entre HCl mis en jeu et celui qui est dosé dans les eaux de lavage.

a) Exemple de chloruration avec quantités équimoléculaires de HCl et de méthylbutynol. Dans 63 g de méthylbutynol on introduit en 6 h., à 20°, 38 g de HCl dont seuls

¹⁾ La distillation provoque une décomposition partielle du produit, de l'ordre de 5 à 10 %.

25 g (0,685 moles) réagissent, le reste se retrouvant dans les eaux de lavage. Quantité de méthylbutynol ayant réagi: 62 g (0,738 moles). Taux de chloruration (moles HCl ayant réagi/moles méthylbutynol initial) = 0,915. Produits obtenus: chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II), 16 g (0,156 moles), rendement 21,1%; dichloro-2,3-méthyl-3-butène-1 (III), 10 g; résidu résineux 18 g.

b) Exemple de chloruration avec défaut d'HCl. Méthylbutynol initial 100 g dont 53 g ont réagi. HCl introduit 39 g dont 22,9 g (0,628 moles) ont réagi. Durée de réaction 8 h 1/2. Température 20°. Taux de chloruration 0,527. Produits obtenus: II 31,1 g (0,303 moles), rendement 48%; III, 0 g; Résidus, 4,5 g.

Chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (II) C_5H_7Cl (102,5) $E_{b,413} 56^\circ$, $D_4^{18} 0,913$, $n_D^{18} 1,4240$
 $R_{M,tables} 28,1$ $R_{M,obs.} 28,6$.

Dichloro-2,3-méthyl-3-butène-1 (III) $C_5H_8Cl_2$ (139) $E_{b,183} 83-85^\circ$, $D_4^{18} 1,092$, $n_D^{18} 1,4657^1$ $R_{M,tables} 34,5$ $R_{M,obs.} 34,6$ Calculé Cl 51,5% Trouvé Cl 50,5%.
 (constantes mesurées immédiatement après la distillation.)

Remarque: Parmi les entrecolants de distillation accompagnant II et III, il a été possible d'isoler une fraction dont les constantes ($E_{b,725} 51^\circ$, $D_4^{18} 0,925$, $n_D^{16} 1,4441$) correspondent à celles qu'on peut attendre d'un mélange contenant 40% de méthylbutynol (I) et 60% de chlorisoprène (IV). C'est le seul indice que nous avons de la formation éventuelle de IV dans la chloruration.

Chloruration par le trichlorure de phosphore. 42 g de méthylbutynol refroidis à 0° sont additionnés goutte à goutte, sous agitation, de 32 g de PCl_3 . Après 14 h. de repos, on reprend à l'eau, puis lave avec une solution de carbonate. La distillation fournit 12 g de II et 8 g de III.

Bromuration du méthylbutynol (I).

Appareillage comme pour la chloruration. 168 g (2 moles) de méthylbutynol (I) sont saturés de HBr gazeux (débit 11 l/h) pendant 4 1/2 h. à -10° , puis pendant 5 h 1/2 à 20°. Le mélange se sépare en deux couches: couche supérieure aqueuse à odeur d'HBr: 164 g; couche inférieure organique lacrymogène: 600 g. Cette dernière est lavée à l'eau, au carbonate, puis séchée. Poids après séchage: 512 g. Si l'on admet que la totalité du méthylbutynol a été halogénée, on déduit que 380 g (4,68 moles) de HBr ont été fixés. Distillation du mélange sous pression réduite avec colonne *Vigreux* de 35 cm: 1) $E_{b,8} 25-35^\circ$ vapeurs non condensées colorant le réfrigérant en vert-bleu; 2) $E_{b,8} 35-65^\circ$ 100 g tête infractionnable; contient probablement de la bromacétone ($E_{b,13} 38-40^\circ$, lacrymogène; 3) $E_{b,8} 70-71^\circ$, 70 g, dibromé VI; 4) $E_{b,10} 72-89^\circ$, 90 g, mélange VI et VII; 5) $E_{b,8} 89,5-90^\circ$, 90 g, tribromé VII.

Dibromo-1,3-méthyl-3-butène-1 (VI) $C_5H_8Br_2$ (228). $D_4^{17} 1,779$, $n_D^{18} 1,5481$, $R_{M,tables} 40,3$, $R_{M,obs.} 40,6$. Calculé Br 70,2% Trouvé Br 70,4%. Dosage de la non-saturation par l'ac. thioglycolique: 98% de VI.

Tribromo-1,2,3-méthyl-3-butane (VII) $C_5H_9Br_3$ (309). $D_4^{17} 2,022$, $n_D^{18} 1,5479$, $R_{M,tables} 48,6$, $R_{M,obs.} 48,3$. Calculé Br 77,7% Trouvé Br 77,5%.

Bromuration par le tribromure de phosphore. A 42 g de méthylbutynol refroidi à -5° , ajouté en 1 h 1/2 64 g de PBr_3 en agitant (atmosphère de CO_2). Après 14 h. de repos, hydrolysé sur la glace. Lavé et séché la couche organique. Distillé et rectifié en atmosphère de CO_2 . Obtenu une fraction $E_{b,8} 88-89^\circ$, $D_4^{18} 1,297$, $n_D^{19} 1,4800$, limpide mais se décomposant rapidement. Teneur en Br: 46,7%. Pour le bromo-3-méthyl-3-butyne-1 (VIII), on calcule: Br 54,4%.

¹⁾ *Favorski* (C. 1940 I, 526) indique pour le dichloré qu'il a obtenu, les constantes: $E_{b,6} 31-31,5^\circ$, $D_{20}^{20} 1,0939$.

Réactivité du chlorométhylbutyne (II).

Désalogénation. Par chauffage 2 h. à reflux de 1,6 g de chlorométhylbutyne et de 2,8 g de *pipéridine* dans 50 cm³ de benzène sec, il se forme 1,2 g de chlorhydrate de pipéridine. Quantité d'halogène de II fixée par la pipéridine: 64%. Le résidu d'évaporation du benzène est rouge, visqueux et soluble dans HCl 2-n. Par dissolution dans l'alcool il se sépare une poudre rougeâtre qui charbonne à environ 60°. A une température inférieure à 50°, la réaction ci-dessus ne se produit pas.

1,1442 g de chlorométhylbutyne (0,011 moles) et 1,7370 g (0,022 moles) de *pyridine* sont chauffés 56 h. à 150° dans un tube scellé où il a été fait un vide de 1 mm de Hg. Le mélange devient solide. Le tube contient 0,03 moles de gaz (recueilli dans une burette à gaz) qui se liquéfie à 24° sous une pression d'environ 370 mm de Hg. Le gaz donne lentement avec le réactif d'*Illosway* un précipité jaune olive. Ces caractéristiques correspondent à l'isopropénylacétylène (IX) qui est formé avec un rendement de 26%. Le solide restant dans le tube est formé de résines et d'un sel soluble dans l'eau et qui contient une quantité de Cl égale au 77,5% du Cl présent initialement dans II.

Action du magnésium. Dans l'éther, même après 24 h. de chauffage et addition de traces de J₂ ou d'un *Grignard* en activité, aucune réaction ne se déclenche.

Avec le *magnésium amalgamé*: 7 g de chlorométhylbutyne, 2 g de Mg amalgamé par HgBr₂ et 40 cm³ d'éther sont secoués pendant 15 jours en tube scellé. La réaction est amorcée par chauffage à l'aide d'une lampe à infra-rouge. La plus grande partie du magnésium se dissout avec formation d'un précipité gris. Des dosages d'organomagnésiens dans le mélange donnent: par I₂, dans le benzène: 11% de la quantité maximum possible; par HCl: 3,8%; par AgNO₃: 4,1%. (Une partie de I₂ utilisé dans le premier dosage a été consommée par des liaisons multiples.)

Halogénation en ω. 5 g de chlorométhylbutyne (II) sont introduits lentement en agitant dans 110 cm³ de solution contenant 9,9 g de brome et 23,2 g de KOH. Après ½ h., l'extraction à l'éther donne un liquide distillant avec décomposition partielle à 138—139°. Ce même dérivé X a été obtenu par chloruration de l'*ω*-bromo-méthylbutynol.

Action des organomagnésiens. 6,7 g (0,065 moles) de chlorométhylbutyne (II) sont introduits en 1 h. dans une solution à ébullition de *bromure d'éthylmagnésium* préparée à partir de 5 g de Mg et 22 g de bromure d'éthyle dans 40 cm³ d'éther. Il se dégage 1280 cm³ (0,057 moles) de gaz au cours de la réaction, soit le 92% de la quantité attendue. Après hydrolyse et extraction à l'éther, on obtient 0,5 g (rendement 8%) de *diméthyl-3,3-pentyne-1* (XI) (Eb.₇₂₀ 71°, D₄¹⁸ 0,729, n_D^{16,5} 1,4025, P. M. par dosage argentométrique approximatif de la fonction acétylénique: 115 au lieu de 96). Cet hydrocarbure est accompagné de dérivés aromatiques (Eb._{0,3} 60—180°) décelés par nitration, réduction, diazotation et copulation. Les eaux-mères contiennent 0,260 ions-g d'halogène (dosage argentométrique) qui se répartissent: 0,202 moles de Br provenant de C₂H₅Br et 0,065 moles de Cl provenant de II, soit le 90% du Cl disponible.

Avec le *bromure de butylmagnésium*, une opération analogue effectuée avec 7 g (0,068 moles) de chlorométhylbutyne (II) fournit 900 cm³ (0,04 moles) de gaz. Dosage de Cl⁻ dans les eaux: 82,5% du Cl de II. Les fractions obtenues par distillation du mélange réactionnel contiennent à la fois Cl et des substances aromatiques. Aucun produit défini n'a été isolé.

La réaction avec le *bromure de phénylmagnésium*, dans l'oxyde de butyle à 70° pendant 4 h., n'a fourni après hydrolyse que du diphenyle et du terphenyle; le reste du mélange réactionnel n'est pas fractionnable par distillation. Les eaux d'hydrolyse contiennent le 80% du Cl de II.

Réactivité de l'ω-bromo-méthylbutynol (XII).

L'*ω*-bromo-méthylbutynol a été synthétisé selon le mode opératoire de *Straus, Kollek & Heyn*¹⁾. Contrairement aux indications de ces auteurs, le rendement n'a jamais dépassé 60%, sauf lors de l'emploi de liqueurs-mères déjà saturées en XII.

¹⁾ B. 63, 1880 (1930).

Acétate de l' ω -bromo-méthylbutynol (XIII). La méthode préconisée par Scheibler & Fischer¹⁾ pour l'estérification du méthylbutynol (chauffage en présence d'anhydride acétique et d'acétate de sodium sec) n'est pas applicable ici, car elle conduit à la formation de résines. Le 74% de la quantité initiale de XII est déshalogéné.

L'acétate peut être obtenu par estérification à température ordinaire. Un mélange de 10 g d' ω -bromo-méthylbutynol (XII), 20 g d'anhydride acétique et 40 mg d'acide sulfurique concentré est abandonné 4 jours à température ordinaire. Après hydrolyse, distillation et rectification, on isole une fraction de 2,5 g Eb.₁₀ 70,5—71°, D₄¹⁹ 1,3745, n_D¹⁹ 1,4716, Br. 40,4%. Calculé pour XIII, Br 39%; pour XII, Br 49%. D'après sa teneur en Br, la fraction obtenue est probablement un mélange à 85% de XIII et 15% de XII.

Les eaux-mères ne contiennent que le 17,7% du brome initialement présent dans XII.

Bromo-1-chloro-3-méthyl-3-butyne-1 (X). 30 g d' ω -bromo-méthylbutynol (XII) sont secoués avec 45 g HCl (D 1,19) pendant 5 h. Après extraction à l'éther et lavage, la distillation fournit 21,3 g de X. C₅H₅ClBr (181,5) Eb.₁₀₅ 88°, D₄¹⁹ 1,4474, n_D^{18,5} 1,4907. Dosage d'halogène: échantillon 0,2121 g; AgCl + AgBr 0,3889 g. Pour X, calculé AgCl + AgBr 0,3874 g.

ω -Pipéridyl-méthylbutynol (XV). 6 g d' ω -bromo-méthylbutynol (XII) et 6,4 g de pipéridine sont abandonnés 8 jours à température ordinaire en tube scellé. Après reprise à l'eau et extraction à l'éther, on obtient, à côté de matières visqueuses, un solide qui, après recristallisation dans le méthanol, pèse 30 mg et se décompose à 167—175°.

C₁₀H₁₇ON (167) Calculé N 8,4% Trouvé N 8,1% env.

Les eaux-mères contiennent le 70% du brome initial.

Si la réaction est conduite à 70°, il n'est plus possible d'isoler de solide: la totalité du mélange réactionnel est une masse noire.

Sel disodique du méthylbutynol. 2,5 g de sodium en petits morceaux sont dispersés dans 50 cm³ d'éther à l'aide d'un vibreur (atmosphère exempte d'air par purge à l'hydrogène). On y introduit goutte à goutte 8,15 g (0,05 moles) d' ω -bromo-méthylbutynol (XII). Après 2 h., ajouté encore 3 g de sodium et chauffé 3 h. à reflux. Décanté le sodium en excès, puis hydrolysé. Volume de gaz dégagé: 930 cm³ (au lien de 950). Na ayant réagi: 3,5 g (3,5 g). Dosage de Br dans les eaux-mères: 0,0408 ions-g (0,050). Les valeurs entre parenthèse sont les résultats qui doivent être obtenus si la salification de XII s'est portée à la fois sur OH et sur la fonction acétylénique bromée. La bonne concordance de ces valeurs confirme l'existence de cette double réaction.

Réaction avec le bromure de phénylmagnésium. 16,3 g d' ω -bromo-méthylbutynol (XII) (0,1 mole) sont introduits dans une solution de bromure de phénylmagnésium préparé à partir de 5 g de Mg et 32 g (0,204 moles) de bromobenzène. Chauffé ensuite 14 h. Après hydrolyse, distillation et rectification, isolé: 0,108 moles de benzène; 0,044 moles de méthylbutynol; 0,065 moles de bromobenzène; 0,015 moles de diphenyle. Les eaux-mères contiennent 0,22 ions-g de Br⁻ et 0,034 moles de méthylbutynol.

Hydratation du méthylbutynol et de l' ω -bromo-méthylbutynol. 84 g de méthylbutynol sont introduits goutte à goutte dans un mélange à ébullition de 20 g HgO, 80 g SO₄H₂ conc. et 320 g d'eau. Après 2 h. de réaction, l'extraction à l'éther donne 78 g (76,5%) de méthyl-2-butanol-2-one-3 (Eb. 135—138°, D₄²⁰ 0,959, n_D¹⁹ 1,4017).

De façon analogue, à partir de 71 g d' ω -bromo-méthylbutynol, il a été obtenu: 18 g de produit non transformé, 8 g de bromo-méthyl-butanolone brute et 10 g de résines. Par rectification, on isole 3 g (4%) de bromo-4-méthyl-2-butanol-2-one-3 (Eb.₁₀ 91—95° D₄²⁰ 1,498, n_D²⁰ 1,4941, R_M tables 34,6, R_M obs. 35,1²⁾). Teneur des eaux-mères en Br: 4,3% du Br initial.

¹⁾ B. 55, 2912 (1922).

²⁾ Nasarow (C. 1942 I, 740) indique Eb.₁₀ 105—107°, n_D¹⁵ 1,4845.

RÉSUMÉ

1. L'éthynylation des aldéhydes et cétones aliphatiques et cyclaniques en solution dans le méthylal et en présence de potasse caustique solide pulvérisée, conduit aux éthylnylcarbinols avec des rendements satisfaisants. Le sel formé intermédiairement est l'alcoolate de l'éthylnylcarbinol.

2. Le méthyl-2-butyne-3-ol-2 peut être halogéné tant par HCl gazeux que par HBr gazeux. Divers produits mono- et polyhalogénés ont été isolés. Ils correspondent aux stades successifs des possibilités réactionnelles. Tandis que la règle habituelle relative à la saturation des triples liaisons est applicable à la chloruration, c'est celle de *Kharasch* qui régit la bromuration. Il en résulte que le mécanisme de la saturation de la triple liaison est différent dans les deux cas d'halogénéation étudiés.

3. La réactivité du chloro-3-méthyl-3-butyne-1 est caractérisée par la mobilité de l'halogène qui peut être arraché par la pipéridine, la pyridine, le magnésium amalgamé, et substitué par le bromure d'éthylmagnésium. La réactivité de la fonction acétylénique, par contre, n'est pas influencée par la présence de l'atome de chlore.

4. Chez le bromo-4-méthyl-2-butyne-3-ol-2, la fonction hydroxyle présente une réactivité normale (estérification, halogénéation, salification), tandis que la triple liaison est fortement stabilisée par la proximité de l'atome de brome. Celui-ci peut être éliminé par l'anhydride acétique (formation de résines) ou substitué par le sodium, la pipéridine ou un organomagnésien.

Recherches sur les benzyl-1- et phényl-1-triazoles-1,2,3 substitués

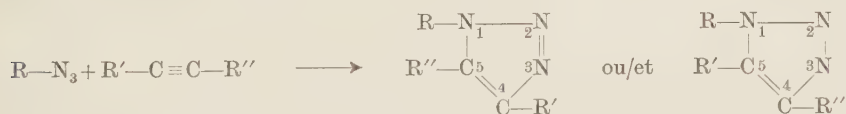
En 1898, *Michael, Luchn & Higbee*¹⁾ ont réalisé la première synthèse d'un triazole du type 1,2,3 1 H²⁾ à partir d'un azide et d'un dérivé acétylénique. Quoique ce genre de réaction ait été, dès lors, beaucoup étudié, en particulier par *Dimroth*³⁾ et par *Curtius* et ses coll.⁴⁾, le nombre de composés acétyléniques utilisés dans ces cyclisations est resté restreint (acétylène, esters de l'acide acétylène dicarboxylique, aldéhyde propargylique, diacétal du butyne-dial), ces auteurs ayant porté leur intérêt plus spécialement sur la réactivité des azides.

Nous nous sommes attaché à synthétiser une série de triazoles-1,2,3 substitués⁵⁾ à partir d'éthynylcarbinols, de leurs dérivés et de composés acétyléniques bisubstitués, d'une part, et de benzylazide, de phénylazide et de leurs produits de substitution d'autre part. Nous avons ensuite étudié quelques propriétés des triazoles obtenus.

Les triazoles formés à partir des éthynylcarbinols sont caractérisés par leur substituant hydroxyalcoylique dont le OH est porté par l'atome de carbone contigu au cycle. Alors que le seul triazole de ce type décrit jusqu'ici (le phényl-1-hydroxyméthyl-4-triazole⁶⁾) est un alcool primaire, nous avons synthétisé principalement des alcools secondaires et tertiaires⁷⁾.

A) Synthèse des triazoles.

Ces cyclisations par condensation d'un azide sur une triple liaison correspondent au schéma suivant:



1) C. 1898, II, 197.

2) 1 H signifie que, dans le triazole non substitué, c'est l'atome d'azote n° 1 qui porte un hydrogène.

3) B. 43, 2219 (1910).

4) J. pr. [2] 125, 471 (1930).

5) Tous les triazoles dont il sera question dans cet article étant du type 1, 2, 3, par la suite, et pour simplifier les écritures, nous supprimerons cette désignation.

6) *Hüttel* (B. 74, 1680 (1941)) l'a obtenu par cannizzarisation de l'aldéhyde correspondant.

7) Le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole, prototype des triazoles à substituant hydroxyalcoylique tertiaire, a été synthétisé à notre Institut, pour la première fois, par M. le Dr A. v. Bézard (communication privée).

Elles se réalisent, en règle générale, par chauffage à reflux pendant 15 à 20 h. d'une solution des réactifs dans le toluène. Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau 1¹⁾.

Tableau 1.

Essai No	Produits initiaux		Triazole obtenu		
	Azide	Acétylénique	N°	F.	Rendement
1	benzylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	I	81°	90%
2	benzylazide	éthynyl-1-cyclohexanol*	III	125°	67,5%
3	benzylazide	nonyne-1-ol-3*	VI	44-45°	91%
4	benzylazide	éthyl-4-octyne-1-ol-3*	—	—	—
5	benzylazide	alc. propargylique	IV	76-76,5°	37%
6	benzylazide	ω -bromo-méthylbutynol*	$\left\{ \begin{array}{l} \text{a X} \\ \text{b XI} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 77-79° \\ 142,5-143° \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\} 58\%$
7	benzylazide	chloro-3-méthyl-3-butyne-1*	VII	91°	29%
8	benzylazide	acétate de méthylbutynol			
9	phénylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	II	96-97°	89%
10	phénylazide	alc. propargylique	V	110,5	95%
11	phénylazide	ω -bromo-méthylbutynol*	XII	110-111,5°	49%
12	<i>p</i> -nitrophénylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	IX	123-123,5°	61%
13	<i>p</i> -méthoxybenzylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	VIII	87,5-88°	33%
14	dinitro-2,4-phénylazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	décomposition de l'azide		
15	cyanurazide	méthyl-2-butyne-3-ol-2*	mélange		
16	benzylazide	ac. phénylpropiolique	$\left\{ \begin{array}{l} \text{a XIV} \\ \text{b XIII} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 187,5-188° \\ 128-128,5° \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\} 62\%$
17	benzylazide	phénylpropiolate de méthyle	XVI	88-89°	
18	benzylazide	diméthyl-2,5-hexyne-3*-diol-2,5	XXI	149-150°	92%
19	benzylazide	tolane	XIX	109,5-110,5°	34%
20	phénylazide	ac phénylpropiolique	$\left\{ \begin{array}{l} \text{a XVII} \\ \text{b XVIII} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 112-112,5° \\ 182-183° \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\} 15\%$
21	phénylazide	tolane	XX	230,5-231°	42%
22	phénylazide	diméthyl-2,5-hexyne-3*-diol-2,5	—	—	—

La préparation des composés acétyléniques marqués * est décrite dans un mémoire précédent²⁾.

Les essais 6, 16 et 20 ont fourni chacun deux triazoles différents. Celui désigné par a) est environ 5 à 10 fois plus abondant que celui noté b).

Les essais 7 et 8 ont conduit au même triazole (VII) qui ne contient ni halogène ni groupe acétyle, mais un radical non saturé (isopropényle) provenant de l'arrachement de ClH (respectivement CH₃COOH) aux triazoles normalement attendus.

1) Un triazole non substitué sur l'azote n° 1 (le hydroxyisopropyl-4-triazole) a été obtenu par chauffage à 100° en tube scellé d'une solution alcoolique de méthylbutynol et de HCl en présence d'un excès de NaN₃. Le sel d'Ag de ce triazole, chauffé à 30° avec ICH₃ en tube scellé, donne le méthyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXXIII). Ces deux composés n'ont pas été isolés à l'état pur.

2) *Helv.* **34**, 2416 (1951).

Dans l'essai 4 le triazole solide n'a pas pu être isolé.

Le triazole correspondant à l'essai 22 ne peut exister par suite d'empêchement stérique.

Dans l'essai 15 il a été obtenu un mélange qui, d'après sa teneur en azote, doit être constitué principalement par le produit de condensation de 1 molécule de méthylbutynol sur chacune des fonctions azido du cyanurazide, c'est-à-dire la tri(hydroxyisopropyl-4-triazole-1,2,3)-2,4,6-triazine-1,3,5.

Comme il résulte du schéma de synthèse des triazoles à partir d'azides et de dérivés acétyléniques, une même condensation peut donner deux triazoles isomériques par permutation des substituants des atomes de carbone n° 4 et 5. Le triazole obtenu n'est parfaitement déterminé que dans le cas particulier où l'acétylénique initial est symétrique. Tel est le cas pour les composés XIX, XX, XXI. Pour tous les autres triazoles, il faut encore préciser la localisation des radicaux sur les atomes de carbone.

Les diverses méthodes de synthèse des triazoles-1,2,3 décrites jusqu'ici étant toutes entachées par cette même indétermination, il n'a pas été possible de contrôler la structure de nos triazoles par une synthèse empruntant une autre voie. D'autre part, nos essais de coupure du cycle triazolique n'ont pas donné de résultats utilisables. Nous avons été réduit à opérer par comparaison avec des triazoles déjà connus¹⁾.

Notre triazole V a déjà été décrit par *Hüttel*²⁾; c'est le phényl-1-hydroxyméthyl-4-triazole. Par analogie, les triazoles obtenus à partir d'éthynylcarbinols ou de leurs dérivés porteront le groupement hydroxylalcoyle (ou son dérivé) sur l'atome de carbone n° 4. Ce fait se trouve confirmé dans le cas du triazole II: 1. par réduction de II (qui est le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole), on obtient le phényl-1-isopropyl-4-triazole décrit par *Bertho*³⁾. 2. II ne peut pas avoir le groupe hydroxyisopropyle en 5 simultanément avec le radical phényle en 1 par suite d'empêchement stérique (déjà observé dans la condensation 22).

Dans l'essai 6 où deux produits ont été isolés, le triazole X étant le plus abondant porte probablement le radical hydroxyisopropyle en 4 et Br en 5, tandis que XI sera son isomère. Dans l'essai 11, par contre, un seul triazole a été obtenu, le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole. Son isomère ne peut exister à cause de l'empêchement stérique signalé ci-dessus.

Dans l'essai 20 il s'est formé deux triazoles exempts de fonction carboxylique (décarboxylation des produits attendus): XVII, le plus abondant, est le diphenyl-1,5-triazole décrit par *Dimroth*⁴⁾; XVIII est son isomère, isolé par *Sheehan & Robinson*⁵⁾.

Dans l'essai 16, le triazole le plus abondant est acide (XIV), l'autre ne l'est pas. Par analogie au cas précédent, XIV est l'acide benzyl-1-phényl-5-triazole-carboxylique-4 et XIII le produit de décarboxylation⁶⁾ de son isomère, soit le benzyl-1-phényl-4-triazole,

¹⁾ La structure de tous les triazoles déjà décrits dans la littérature a d'ailleurs été établie de la même façon, toutes les analogies se reportant finalement à quelques triazoles déterminés par *Dimroth* (B. 35, 1029 et 4041-46 (1902)) sur la base de comparaisons avec la série des pyrazoles; la structure de l'un de ces triazoles a été contrôlée par coupure du cycle.

²⁾ B. 74, 1680 (1941).

³⁾ B. 58, 859 (1925).

⁴⁾ B. 35, 1029 (1902).

⁵⁾ Am. Soc. 73, 1209 (1951).

⁶⁾ *Dimroth* (B. 35, 1029 (1902)) signale que les fonctions carboxyliques portées par le carbone n° 5 sont moins stables que celles portées par le carbone n° 4.

ce qui est confirmé par le fait que la décarboxylation de XIV conduit à XV différent de XIII. Enfin XVI est l'ester méthylique de XIV, qu'il régénère par saponification.

Les formules développées des triazoles que nous avons synthétisés et de quelques-uns de leurs dérivés, telles qu'elles ressortent des remarques ci-dessus, sont groupées dans le tableau de la page suivante.

Propriétés basiques des triazoles. Les phényl-1-triazoles sont moins basiques que les benzyl-1-triazoles. Tandis que ces derniers sont solubles dans les acides dilués, et forment des chlorhydrates cristallisés stables, les phényltriangles ne se dissolvent que dans des acides moyennement concentrés et leurs chlorhydrates ne peuvent pas être isolés à l'état solide. Cette différence de comportement s'observe aussi lors de leur titrage par l'acide perchlorique en solution acétique anhydre, le point de virage devant être choisi à un pH différent (couleur différente de l'indicateur) pour les phényltriangles et pour les benzyltriangles.

L'ordre de grandeur des constantes de dissociation de ces triazoles peut être estimé par comparaison avec celui d'autres bases qui se comportent de façon identique lors du titrage par l'acide perchlorique dans les mêmes conditions. Cette constante est environ 10^{-10} pour les benzyltriangles et environ 10^{-13} pour les phényltriangles.

La présence de Br sur l'un des atomes de carbone du cycle réduit fortement les propriétés basiques du triazole: le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (X) est si peu basique qu'il n'est plus titrable par l'acide perchlorique.

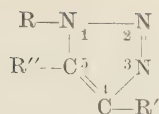
B) Réactivité du cycle triazolique.

Le cycle triazolique présente une stabilité tout à fait remarquable. Jusqu'ici seul *Dimroth*¹⁾ est parvenu à le couper par oxydation ou par action de ClH fumant, mais ceci uniquement dans le cas particulier où l'un des atomes de carbone du cycle porte un groupe hydroxyle, responsable d'une forte diminution de stabilité. Dans des conditions totalement différentes, nous avons tenté de réaliser l'ouverture du cycle des phényl-1- et benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazoles par hydrogénation ainsi que par perméthylation suivie de décomposition thermique du sel d'ammonium.

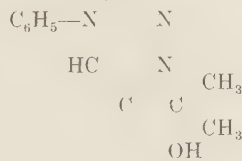
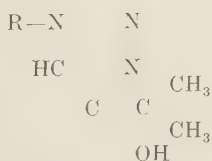
Hydrogénation du cycle triazolique. Les essais effectués avec l'amalgame de sodium en solution méthanolique ainsi qu'avec l'étain et le zinc en milieu acide, ont totalement échoué, le triazole initial ayant été chaque fois intégralement récupéré. L'acide iodhydrique à environ 80% en présence de phosphore rouge en tube scellé à 180° attaque le triazole et le transforme en une résine d'où il n'est pas possible d'isoler de produits définis, tandis que le mélange acide iodhydrique concentré — iodure de phosphonium n'agit pas sur le cycle, mais uniquement sur les substituants de celui-ci²⁾.

¹⁾ B. 35, 4041—46 (1902).

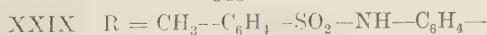
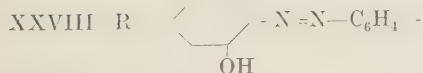
²⁾ Voir § C 1.



N ^o	R	R'	R''
I	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	H-
II	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	H-
III	C ₆ H ₅ -CH ₂ -		H-
IV	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	HOCH ₂ -	H-
V	C ₆ H ₅ -	HOCH ₂ -	H-
VI	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	C ₆ H ₁₃ -CH(OH)-	H-
VII	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	CH ₂ =C(CH ₃)-	H-
VIII	CH ₃ -O-C ₆ H ₄ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	H-
IX	O ₂ N-C ₆ H ₄ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	H-
X	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	Br-
XI	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	Br-	(CH ₃) ₂ -C(OH)-
XII	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	Br-
XIII	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	H-
XIV	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	HOOC-	C ₆ H ₅ -
XV	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	H-
XVI	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	CH ₃ OO-
XVII	C ₆ H ₅ -	H-	C ₆ H ₅ -
XVIII	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	H-
XIX	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -
XX	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -
XXI	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	(CH ₃) ₂ -C(OH)-
XXII	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -C(OCO-CH ₃)-	H-
XXIII	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -CH-	H-
XXIV	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ -CH-	H-
XXV	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	N
XXVI	C ₆ H ₅ -	CH ₂ -C(CH ₃)-	H-
XXVII	H ₂ N-C ₆ H ₄ -	(CH ₃) ₂ -C(OH)-	H-
XXXI	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	(CH ₃) ₂ -C(OCO-CH ₃)-	H

J CH₃

XXXII



La coupure du cycle triazolique peut être réalisée, par contre, avec un rendement de 18—19%, par hydrogénation catalytique sur Ni-Raney à 240—270°. Le produit de réaction est malheureusement un mélange infractionnable d'amines.

Enfin, la réduction par le sodium en milieu alcoolique¹⁾ permet de couper les triazoles avec formation d'amines. Le taux de transformation atteint 70%. Une partie des produits de coupure distille de 80 à 145° sous 10 mm tandis que le reste forme une masse vitreuse indistillable.

Il apparaît donc nettement qu'en utilisant des agents de réduction appropriés, il est possible de couper le cycle triazolique, mais la réaction ne semble pas univoque, et la plupart des produits de scission se polymérisent. Les conditions expérimentales requises pour l'ouverture du cycle sont incompatibles avec la stabilité des fragments résultants.

Perméthylation du cycle triazolique. Les essais ont été effectués sur le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II). Le chauffage à 100° du triazole avec de l'iodure de méthyle en tube scellé fournit une masse jaune soluble dans l'eau, mais insoluble dans l'éther. L'évaporation partielle, sous vide, de sa solution aqueuse fait précipiter un sel jaune-clair se décomposant à 171—172°, et dont l'analyse confirme qu'il s'agit de l'iodométhylate (XXXII) du triazole initial²⁾.

La décomposition thermique de ce sel d'ammonium quaternaire libère une quantité d'azote correspondant à l'arrachement de 1 N₂ au 80% de l'iodométhylate, mais le résidu solide de la réaction est une résine brune insoluble dans l'eau comme dans les solvants organiques usuels.

Le problème de l'ouverture des cycles triazoliques avec formation de produits identifiables, permettant d'établir de façon certaine la localisation des substituants sur le cycle, reste posé.

C) Réactivité des substituants.

1. *Radical hydroxyisopropyle.*

a) *Chloruration.* Les essais ont porté sur le benzyl-1- et le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I et II).

L'acide chlorhydrique fumant (D 1,19) de même que l'acide iodhydrique à 80% dissolvent le triazole, mais celui-ci est reprecipité non transformé, par alcalinisation.

¹⁾ Ce mode opératoire est le seul qui permette la réduction des pyrazoles et des pyridazines. Les autres agents de réduction n'agissent que sur les substituants du cycle (Knorr, B. **18**, 316 (1885); Paul & Koch, B. **37**, 4386 (1904)). L'hydrogénation catalytique sur Pt du benzotriazole conduit à la saturation du noyau benzénique, mais le cycle triazolique n'est pas touché (Fries, Güterbock & Kühn, A. **511**, 213 (1934)).

²⁾ De façon analogue, en opérant à 60° sur le méthyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXXIII), on obtient l'iodométhylate correspondant. C'est un liquide qui n'a pas pu être purifié.

Le trichlorure de phosphore, par contre, réagit très énergiquement sur le triazole, mais même en solution étherée, il transforme l'hydroxyisopropyle non pas en chlorisopropyle, mais en isopropényle, les triazoles I et II devenant respectivement les isopropényltriazaolés VII et XXVI¹⁾. Le triazole VII a déjà été obtenu dans la condensation de benzylazide avec le chloro-3-méthyl-3-butène-1 où un même phénomène de déshalogénéation se manifeste, ce qui conduit à conclure à l'instabilité du radical chlorisopropyle fixé sur un cycle triazolique.

b) *Estérification*. Le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II) est acétylé très facilement par l'anhydride acétique à température ordinaire en présence d'acide sulfurique concentré. Le rendement atteint 50 %, et l'acétate XXII peut être isolé à l'état pur.

Le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I), dans les mêmes conditions, fournit un mélange du produit initial et de son ester, mais d'où il est impossible d'isoler ce dernier qui se décompose au cours des cristallisations en donnant l'isopropényltriazole correspondant VII²⁾. En modifiant les conditions expérimentales, il a pu être obtenu, dans le cas le plus favorable, un mélange contenant 60 % d'ester (estimé par saponification), mais qui ne permet d'isoler finalement que l'isopropényltriazole. Il apparaît donc que la nature du substituant de l'azote n° 1 du cycle triazolique a une influence sur la stabilité du radical acétoxyisopropyle porté par le carbone n° 4.

c) *Hydrogénation*. Lors des essais d'hydrogénation du cycle triazolique, il a été observé que le mélange acide iodhydrique + iodure de phosphonium réduit le radical hydroxyisopropyle en isopropyle. Par chauffage des triazoles I et II en tube scellé avec le mélange réducteur, on obtient respectivement le benzyl-1-isopropyl-4-triazole (XXIII) et le phényl-1-isopropyl-4-triazole (XXIV).

d) *Action de Na, de LiAlH₄ et de CH₃MgI*. Les hydroxyisopropyltriazaolés ne forment pas d'alcoolates avec le sodium métallique, que l'opération soit conduite dans l'éther ou dans l'oxyde de butyle à ébullition.

Avec l'hydrure de lithium et d'aluminium, par contre, ils réagissent comme des alcools en libérant 1 molécule d'hydrogène par molécule de composé hydroxylé.

Enfin, ils réagissent également avec les organomagnésiens, et peuvent être titrés par la méthode de Zerewitinoff-Tschugaeff.

Conclusions. La participation de la triple liaison du méthylbutynol à la formation d'un cycle triazolique atténue fortement les possi-

1) Ces mêmes produits peuvent être obtenus par déshydratation des hydroxyisopropyltriazaolés par l'acide sulfurique concentré.

2) Ce même produit a été obtenu par condensation de benzylazide et d'acétate de méthylbutynol.

bilités réactionnelles de sa fonction alcool qui, en particulier, ne peut plus être halogénée par ClH concentré, ni salifiée par le sodium. Par contre, la proximité du cycle rend instable la liaison de l'atome de chlore chez les chlorisopropyl-4-triazoles.

2. Radicaux phényle et benzyle.

Nous avons utilisé la nitration pour caractériser les possibilités réactionnelles de ces radicaux. Malgré l'utilisation de diverses techniques, il n'a pas été possible d'isoler de nitrophényl- ou de nitrobenzyltriazoles. Alors que le phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II) n'est que partiellement altéré par la nitration, son homologue benzylé I est totalement transformé. Mais dans les deux cas, les produits obtenus sont des mélanges de solides et de matières visqueuses. Ces dernières seules, en général, contiennent le groupe nitro.

3. Radical *p*-nitrophényle.

Le *p*-nitrophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (IX) peut être réduit en l'amine correspondante XXVII par l'étain en solution chlorhydrique concentrée à 60°. Mais alors que le rendement ne dépasse pas 30 % dans ce cas, il atteint 85 % par hydrogénation catalytique sur *Ni-Raney* vers 80°.

Le *p*-aminophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXVII) obtenu est diazotable. La copulation en solution alcaline de son sel de diazonium donne un colorant rouge, XXVIII. L'aminophényltriazole (XXVII) est aussi acylable et donne la sulfamide correspondante XXIX sous l'action du chlorure de *p*-toluène-sulfonyle en milieu anhydre et en présence de pyridine.

4. Atome de brome sur le cycle triazolique.

Le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (X) chauffé avec de la pipéridine 20 jours à 80—100° en tube scellé¹⁾ donne, avec un rendement de 70 %, le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-pipéridyl-5-triazole (XXV). Contrairement à ce que sa structure laisse prévoir, il ne possède qu'un azote suffisamment basique pour être dosable par ClO_4H . Ce fait est à rapprocher de l'impossibilité de titrer le bromotriazole initial X. La présence sur le carbone n° 5 d'un atome de brome ou d'un reste pipéridyle diminue fortement la basicité de l'azote du cycle; les radicaux phényle ou hydroxyisopropyle n'agissent pas de même.

Nous exprimons nos remerciements à M. le professeur *A. Perret* pour son aide et ses conseils au cours de ce travail.

¹⁾ La réactivité de l'atome de brome est plus faible chez le bromo-triazole X que chez l' ω -bromo-méthylbutynol ayant servi à sa synthèse. Chez ce dernier composé, en effet, le même taux de déshalogénéation par la pipéridine est obtenu en 8 jours à température ordinaire.

Partie expérimentale.

Les F. sont corrigés. Les rendements en substances solides concernent, sauf indication spéciale, le produit brut, sec, non recristallisé. Les analyses centésimales (semi-micro-méthode) ont été effectuées par nos soins.

Synthèse des azides.

Benzylazide. $C_6H_5-CH_2-N_3$. Dans une solution bouillante de 72 g d'azoture de Na dans 180 cm³ d'alcool à 70%, on ajoute lentement, sous vive agitation, 100 g de chlorure de benzyle, puis chauffe à reflux pendant 60 h. On extrait l'azide à la vapeur, le sèche et le distille. Eb.₁₃ 71—71,5°, $D_4^{19} = 1,0730$, $n_D^{19} = 1,5380$. Rendement 92 g (87%).

Dinitro-2,4-phénylazide $(O_2N)_2-C_6H_3-N_3$. Opéré selon les indications de Powell¹⁾ à partir de dinitro-2,4-chlorobenzène et d'azoture de Na en solution acétonique. Azide F. 66—67°. Rendement 97,5%.

p-méthoxybenzylazide ou «anisylazide» $CH_3-O-C_6H_4-CH_2-N_3$. Opéré comme pour le benzylazide: 30 g de chlorure d'anisyle, 14,5 g d'azoture de Na et 75 cm³ d'alcool à 70% sont chauffés 7 h. à reflux sous agitation. Extraction à la vapeur, puis distillation. Azide: Eb.₁₀ 118—118,5°, $D_4^{20} = 1,063$, $n_D^{20} = 1,5272$. Rendement 19 g (60,5%).

Cyanurazide $(N_3-CN)_3$. A 3,9 g de chlorure cyanurique dissous dans 39 g d'acétone, on ajoute, sous agitation, en 10 min. 6,3 g d'azoture de Na dissous dans 25 cm³ d'eau. On agite 24 h. à 36°. On coule sur glace, filtre, lave et sèche. Rendement 4 g (95%)²⁾.

Phénylazide $C_6H_5-N_3$. Opéré selon Noelting & Michel³⁾ par diazotation de 25 g d'aniline et réaction avec 18 g d'azoture de Na. Azide: Eb.₁₀ 53,5°, $D_4^{19} = 1,097$, $n_D^{18,2} = 1,5656$. Rendement 18 g (56%).

p-nitrophénylazide $O_2N-C_6H_4-N_3$. Opéré selon Noelting & Michel³⁾ à partir de 6,7 g de p-nitraniline et 3,5 g d'azoture de Na. Azide: solide jaune. Rendement 6,7 g (82%).

Condensations azides + acétyléniques.

Mode opératoire: l'azide et le composé acétylénique, dissous dans le solvant, sont chauffés à reflux. Le solvant est ensuite évaporé, le résidu séché sous vide et, si nécessaire, trituré sur assiette poreuse, puis recristallisé.

Les poids moléculaires ont été déterminés suivant les cas, par indice de brome, d'acide ou par titrage par l'acide perchlorique en solution acétique anhydre⁴⁾.

1. 13 g de méthylbutynol + 20 g de benzylazide + 100 g de toluène, 20 h. à reflux. Rendement 20 g F. 81° (ligroïne-acétone).

Benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I) $C_{12}H_{15}ON_3$. Calculé N 19,35%, P.M. 217. Trouvé N 19,25%, P.M. 218 (HClO₄). *Chlorhydrate* F. 77—80°.

Une partie seulement du triazole a pu être obtenue à l'état pur (F. 81°); le reste, malgré de nombreuses cristallisations, fondait entre 65 et 71°. Sa teneur en azote, égale à celle du produit pur, indique qu'il doit s'agir d'un mélange d'isomères que nous n'avons pas isolés.

Durée de réaction: Le triazole peut être titré dans le mélange réactionnel de condensation par l'acide perchlorique en milieu acétique anhydre. L'azide, aussi bien que l'éthynylcarbinol, est sans action sur le résultat de ce titrage. Au cours de la condensation,

¹⁾ Am. Soc. **51**, 2438 (1929).

²⁾ *Mise en garde.* Lors d'une synthèse de cyanurazide, le produit obtenu se présentait sous forme d'une poudre cristalline beige-clair. Il est, dans ce cas, très dangereux à manipuler à l'état sec. Il a détonné de façon extrêmement brisante par suite de son contact avec une spatule de nickel. Les autres formes cristallines du cyanurazide (cristaux blancs) sont plus stables.

³⁾ B. **26**, 86 (1893).

⁴⁾ J. S. Fritz, Anal. Chem. **22**, 1028 (1950). Pour les benzyltriazoles, virage bleu-vert du violet de méthyle; pour les phényltriazoles, virage vert-jaune.

des titrages périodiques permettent de suivre l'avancement de la réaction. Celui-ci atteint 85% après 20 h. de chauffage, dans un mélange de 0,02 moles de chacun des réactifs et 26 cm³ de toluène. Cette méthode permettrait l'étude de la vitesse de réaction.

2. 3,7 g d'éthynyl-1-cyclohexanol + 4 g de benzylazide + 20 g de toluène, 17 h. à reflux. Rendement 5,2 g. Aiguilles blanches F. 125° (toluène).

Benzyl-1-hydroxycyclohexyl-4-triazole (III) C₁₅H₁₉ON₃. Calculé N 16,35%, P. M. 257.

Trouvé N 16,20%, P. M. 260 (ClO₄H).

3. 4,2 g de nonyne-1-ol-3 + 4 g de benzylazide + 20 g de toluène, 22 h. à reflux. Rendement 7,5 g F. 44—45° (méthylal).

Benzyl-1-(hydroxy-1-heptyl)-4-triazole (VI) C₁₆H₂₃ON₃ (273). Calculé N 15,38%. Trouvé N 15,21%.

4. 4,6 g d'éthyl-4-octyne-1-ol-3 + 4 g de benzylazide + 20 g de toluène, 22 h. à reflux. Le résidu d'évaporation ne cristallise pas; il se décompose lors de la distillation sous 0,4 mm.

5. 2,8 g d'alcool propargylique + 6,7 g de benzylazide + 24 g de toluène, 8 h ½ h. à reflux. Rendement 3,5 g. Aiguilles blanches F. 76—76,5° (benzène).

Benzyl-1-hydroxyméthyl-4-triazole (IV) C₁₀H₁₄ON₃ (189). Calculé N 22,21%. Trouvé N 22,15%.

6. 5 g d' ω -bromo-méthylbutynol + 4,1 g de benzylazide + 25 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 5,3 g.

a) F. 77—79° 3 g (ligroïne-acétone): *benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole* (X). C₁₂H₁₄ON₃Br (296). Calculé N 14,20%, Br 27,0%. Trouvé N 14,22%, Br 26,8%.

b) F. 142,5—143,5° 0,3 g (méthanol à 50%): *benzyl-1-hydroxyisopropyl-5-bromo-4-triazole* (XI).

C₁₂H₁₄ON₃Br (296). Trouvé N 14,01%, Br 27,3%.

7. 3 g de chlorométhylbutyne + 4 g de benzylazide + 25 g de toluène, 22 h. à reflux. Dégagement de ClH. Rendement 2 g. F. 91° (alcool). Absence de Cl. Non saturé. Identification comme pour essai 8.

8. 4 g d'acétate de méthylbutynol + 4,3 g de benzylazide + 20 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 5 g. Présence de faibles quantités d'ester éliminées par cristallisation dans un mélange ligroïne-acétone. F. 91—91,5°. Essai de mélange avec le produit de l'essai 7. F. 91°.

Benzyl-1-isopropényl-4-triazole (VII) C₁₂H₁₃N₃. Calculé N 21,1%, C 72,4%, H 6,54%, P. M. 199. Trouvé N 20,85%, C 72,2%, H 6,5%, P. M. 202 (indice de brome).

9. 2,6 g de méthylbutynol + 3,6 g de phénylazide + 20 g de toluène, 16 h. à reflux. Rendement 5,4 g. F. 96—97° (benzène).

Phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II) C₁₁H₁₃ON₃. Calculé N 20,67%, P. M. 203.

Trouvé N 20,75%, P. M. 206 (ClO₄H). Chlorhydrate instable.

10. 1,7 g d'alcool propargylique + 3,6 g de phénylazide + 20 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 5 g. Aiguilles blanches F. 110,5° (benzène). Selon *Hüttel*¹⁾, F. 110—111°.

Phényl-1-hydroxyméthyl-4-triazole (V) C₉H₉ON₃. Calculé N 24,0%, P. M. 175. Trouvé N 24,22%, P. M. 168,5 (ClO₄H).

11. 5 g d' ω -bromo-méthylbutynol + 4 g de phénylazide + 25 g de toluène, 18 h. à reflux. Rendement 4,5 g. Produit pur, 0,2 g. F. 110—111,5° (ligroïne-acétone).

Phényl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (XII) C₁₁H₁₂ON₃Br (282). Calculé N 14,91%. Trouvé N 15,03%.

12. 1,7 g de méthylbutynol + 3,35 g de *p*-nitrophénylazide + 30 cm³ de benzène, 22 h. à reflux. Rendement 3,1 g. Aiguilles blanches, F. 123—123,5° (benzène).

p-Nitrophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (IX) C₁₁H₁₂O₃N₄ (248). Calculé N 22,60%. Trouvé N 22,55%.

¹⁾ B. 74, 1680 (1941).

13. 2,6 g de méthylbutynol + 5 g de *p*-méthoxybenzylazide + 20 g de toluène, 12 h. à reflux. Rendement 2,5 g, F. 87,5—88° (ligroïne-acétone).

p-Méthoxy-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (VIII) $C_{13}H_{17}O_2N_3$. Calculé N 16,93%, P.M. 247. Trouvé N 16,86%, P.M. 247 (ClO_4H).

14. 1,1 g de méthylbutynol + 2,5 g de dinitro-2,4-phénylazide + 75 cm³ d'éther de pétrole, 17 h. à reflux. Dégagement de 160 cm³ de gaz. Résidu solide F. 68—69°. C'est le dinitroso-1,2-nitro-4-benzène, produit de décomposition thermique de l'azide¹.

15. 0,7 g de méthylbutynol + 0,5 g de cyanurazide + 5 g de toluène, 17 h. à reflux. Purifié le résidu par dissolution dans la pyridine et reprécipitation par HCl dil. Poudre jaune-ocre. Produit de condensation du méthylbutynol sur 2 N₃ de la cyanurazide, contient 45,2% N; sur 3 N₃ (XXX) 36,8% N. Mélange obtenu: 38,1% N. Contient probablement principalement XXX.

16. 2,2 g d'acide phénylpropiolique + 2 g de benzylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Dégagement de 200 cm³ de CO₂. Résidu solide 2,2 g.

a) 0,5 g F. 187,5—188° (benzène) soluble dans NaOH.

ac. benzyl-1-phényl-5-triazol-carboxylique-4 (XIV) $C_{16}H_{13}O_2N_3$. Calculé N 15,07%. P.M. 279. Trouvé N 15,22%, P.M. 270 (indice d'acide). Décarboxylation: chauffage à 200° sous vide. Fusion suivie de dégagement gazeux. Résidu insoluble dans NaOH. F. 69—70° (ligroïne).

Benzyl-1-phényl-5-triazole (XV) $C_{15}H_{13}N_3$ (235). Calculé N 17,85%. Trouvé N 18,0%.

b) 0,1 g F. 128—128,5° insoluble dans NaOH.

Benzyl-1-phényl-4-triazole (XIII) $C_{15}H_{13}N_3$ (235). Trouvé N 17,97%.

17. 2 g de phénylpropiolate de méthyle + 2 g de benzylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Evaporé les restes de solvants à 100° sous 0,4 mm. Le résidu cristallise avec peine. F. 88—89° (benzène). Régénère XIV par saponification.

Ester méthylique de XIV $C_{17}H_{15}O_2N_3$ (293). Calculé N 14,3%. Trouvé N 13,85%.

18. 10,7 g de diméthylhexynediol + 10 g de benzylazide + 50 g de toluène, 19 h. à reflux. Rendement 19 g, F. 149—150° (acétone).

Benzyl-1-di-hydroxyisopropyl-4,5-triazole (XXI) $C_{15}H_{21}O_2N_3$. Calculé N 15,26%, P.M. 275. Trouvé N 15,21%, P.M. 278 (ClO_4H).

19. 1 g de toluène + 0,75 g de benzylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Rendement 0,6 g F. 109,5—110,5° (ligroïne). Selon Curtius², F. 111°.

Benzyl-1-diphényl-4,5-triazole (XIX) $C_{21}H_{17}N_3$. Calculé N 13,50%, P.M. 312. Trouvé N 13,38%, P.M. 316 (ClO_4H).

20. 2,2 g d'acide phénylpropiolique + 1,8 g de phénylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Dégagement de 200 cm³ de CO₂.

a) 0,5 g F. 112—112,5° (ligroïne) insoluble dans NaOH. Selon Dimroth³ F. 113°. *Diphényl-1,5-triazole* (XVII) $C_{14}H_{11}N_3$ (221,2). Calculé N 19,0%. Trouvé N 19,05%.

b) F. 182—183° (toluène) insoluble dans NaOH. Selon Sheehan & Robinson⁴ F. 185. *Diphényl-1,4-triazole* (XVIII) $C_{14}H_{11}N_3$. Trouvé N 18,85%.

21. 1 g de toluène + 0,75 g de phénylazide + 10 g de toluène, 17 h. à reflux. Rendement 0,7 g, F. 230,5—231° (toluène).

Triphényl-1,4,5-triazole (XX) $C_{20}H_{15}N_3$ (297). Calculé N 14,13%. Trouvé N 14,17%.

22. 4,3 g de diméthylhexynediol + 3,6 g de phénylazide + 30 g de toluène, 17 h. à reflux. Le diol est récupéré intégralement.

¹) Powell, Am. Soc. **51**, 2438 (1929).

²) J. pr. [2] **125**, 496 (1930).

³) B. **53**, 4048 (1902).

⁴) Am. Soc. **73**, 1209 (1951).

Réactivité du cycle triazolique.

Réduction du benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (I). Hydrogénation catalytique. 13 g de triazole dissous dans 120 cm³ d'oxyde de butyle sont hydrogénés en autoclave sur Ni-Raney. Pression initiale d'hydrogène 22 atm. Chauffé 2 h. à 240—270°. Le mélange obtenu a une forte odeur d'amine. Il contient une quantité d'amines fortes (titrables par ClH 0,1-n.) correspondant à la coupure de 18% du triazole initial, et une quantité de base faible (triazole non transformé dosé par différence des titrages de bases par ClO₄H anhydre et ClH 0,1-n.) égale à 81% du triazole initial.

7 g Na + 80 cm³ d'alcool absolu + 5 g de triazole. Na est ajouté peu à peu dans la solution alcoolique bouillante et agitée par un vibreur. Hydrolysé, puis extrait à l'éther. Chassé l'éther et une partie de l'alcool. Le titrage des bases fortes par ClH 0,2-n. dans le mélange indique que le 71% du triazole a été coupé en amine. Après élimination des solvants, une partie du résidu distille de 80 à 145° sous 10 mm; le reste forme une résine vitreuse.

Perméthylation du phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (II). 3 g de triazole et 6 g d'iodeure de méthyle sont chauffés en tube scellé (vide de 10 mm Hg) 24 h. à 100°. La masse réactionnelle est jaune et d'aspect corné. Dégagement gazeux négligeable. Le résidu solide est repris à l'eau et la solution filtrée évaporée sous pression réduite: a) 0,6 g de solide blanc se déposent avant évaporation complète. Point de décomposition 176—177°; b) 2,7 g résidu d'évaporation, jaunâtre. Donne un solide jaune-clair par recristallisation dans l'eau. Point de décomposition 171—172°. Non titrable par ClO₄H. Contient I:

Iodométhylate de phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXXII) C₁₂H₁₆ON₃I (345).

Calculé N 12,18%, I 36,8%. Trouvé N 12,12%, I 37,0%.

La fraction a) contient 12,70% N et 38,5% I, d'où un rapport atomique N/I = 2,99 et un P. M. de 330 si la molécule contient 1 I et 3 N. Il pourrait s'agir d'un mélange de XXXII et de son produit de déshydratation, l'iodométhylate du phényl-1-isopropényl-4-triazole (P.M. 327). Le mélange contiendrait 83% de ce dernier.

Des essais analogues ont été entrepris à 185° et 160°. Dans les deux cas, le produit solide restant dans le tube est d'aspect résineux et insoluble dans l'eau et les solvants organiques. La quantité de gaz formé au cours de la réaction correspond à la perte de 1 N₂ par le 80% de l'iodométhylate qui aurait dû se former.

Réactivité des substituants des triazoles.

Halogénéation par le trichlorure de phosphore. 10 g de PCl₃ dissous dans 25 cm³ d'éther et 2 g de benzyltriazole (I) sont chauffés 3 h. ½ à reflux, puis hydrolysés sur glace et alcalinisés. L'extraction à l'éther livre un solide qui, après recristallisation, présente les caractéristiques du benzyl-1-isopropényl-4-triazole (VII) précédemment obtenu. Une opération tout à fait analogue effectuée sur le phényltriazole (II) donne un solide non saturé F. 63—64° (méthanol-eau).

Phényl-1-isopropényl-4-triazole (XXVI) C₁₁H₁₁N₃. Calculé N 22,7%, P.M. 185. Trouvé N 22,5%, P.M. 180 (ClO₄H).

Acétylation par l'anhydride acétique. Un mélange de 2 g de phényltriazole (II), 2 g d'anhydride acétique, 5 g d'acide acétique et 30 mg d'acide sulfurique conc. est abandonné 2 jours à température ordinaire, puis hydrolysé sur glace. Il précipite 1 g de solide blanc, F. 96—98° (benzène).

Acétate de phényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXII) C₁₃H₁₅O₂N₃. Calculé N 17,15%, P.M. 245. Trouvé N 17,20%, P.M. 254 (saponification).

Divers essais ont été effectués sur le benzyltriazole (I). Le meilleur rendement en ester (non isolable) a été obtenu dans les conditions suivantes: abandon de 38 h. à température ordinaire d'un mélange de 3 g de triazole I 3 g d'anhydride acétique, 5 g d'acide acétique, 0,2 g d'acide sulfurique conc. Rendement 2,1 g de solide contenant 59,6% d'ester (dosé par saponification). Lors des cristallisations, le benzyl-1-isopropényl-4-triazole (VII) a seul été isolé, alors que le produit brut ne contenait pas de non saturé.

Réduction par IH et IPH₄. Un mélange de 4 g de benzyltriazole (I), 4 g de IPH₄ et 20 g de IH conc. (env. 80%) est chauffé 14 h. à 60° en tube scellé. Après reprise à l'eau et alcalinisation, l'extraction à l'éther permet d'isoler 3,5 g de solide saturé F. 69—70° (alcool-eau).

Benzyl-1-isopropyl-4-triazole (XXIII) C₁₂H₁₅N₃. Calculé C 71,7%, H 7,46%, N 20,9%, P.M. 201. Trouvé C 71,6%, H 7,6%, N 20,8%, P.M. 201 (ClO₄H).

De façon analogue, mais en chauffant à 100°, 3 g de phényltriazole (II) ont donné 2 g de solide F. 31° (évaporation de l'alcool). *Bertho*¹⁾ indique F. 29°.

Phényl-1-isopropyl-4-triazole (XXIV) C₁₁H₁₃N₃. Calculé N 22,45%, P.M. 187. Trouvé N 22,42%, P.M. 184 (ClO₄H).

Action du sodium. Tant dans l'éther que dans l'isopropyléther (à 68°) ou dans l'oxyde de butyle (à 138°), le sodium n'agit ni sur le phényl- ni sur le benzyltriazole. Ni dégagement gazeux ni formation d'alcoolate.

Dosage d'hydrogène actif selon Zerewitinoff-Tschugaeff. Solvant: anisol. Réactif: iodure de méthylmagnésium dans l'anisol.

Benzyltriazole: 0,1316 g (0,606 m-moles) ont dégagé 13,7 cm³ CH₄ (0,612 m-moles).

Phényltriazole: 0,1024 g (0,504 m-moles) ont dégagé 11,2 cm³ CH₄ (0,502 m-moles).

Action de l'hydruure de lithium et d'aluminium. Même mode opératoire que pour les dosages d'hydrogène actif. Solvant éther. Réaction conduite à 0°. Benzyltriazole: 0,0942 g (0,433 m-moles) ont dégagé 9,74 cm³ CH₄ (0,434 m-moles).

Nitration de phényl- et benzyltriazoles. La nitration du benzyltriazole (I) a été tentée par mélange sulfonitrique, par NO₂H seul, à 0° ou à température ordinaire, en solution dans l'acide acétique ou sans solvant. Chaque fois, après hydrolyse, alcalinisation et extraction à l'éther, il a été obtenu un mélange visqueux contenant des quantités plus ou moins abondantes de solide non nitré, et dont le F., chaque fois différent, s'étendait sur plusieurs dizaines de degrés. Les résidus huileux, par contre, étaient généralement nitrés. Les résultats des nitrations du phényltriazole (II) sont analogues, mais en plus, il a toujours été récupéré une partie du triazole initial non transformé.

Réduction du p-nitrophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (IX). La réduction par la poudre de fer ne donne aucun résultat. La réduction par l'étain (4,5 g dans 100 cm³ ClH conc. pour 3 g de triazole) à 60° donne un mauvais rendement par suite des difficultés d'extraction de l'amine formée qui est plus soluble dans l'eau que dans l'éther, et de la formation de produits d'accompagnement non basiques. L'hydrogénation catalytique sur Ni-Raney de 13 g de triazole IX dissous dans 130 cm³ de méthanol à une température voisine de 80° donne 9,7 g de solide jaune-brun, qui, après recristallisation dans le méthanol, se présente sous forme de petites aiguilles blanches F. 174°.

p-Aminophényl-1-hydroxyisopropyl-4-triazole (XXVII) C₁₁H₁₄ON₄ (218). Calculé N 25,7%. Trouvé N 25,8%. *Dichlorhydrate* F. 213—216° (déc.) par dissolution de XXVII dans ClH conc. et évaporation à sec sous vide. Titrage argentométrique: 0,1036 g contiennent 0,714 ions-g Cl⁻, ce qui correspond à 0,1038 g de dichlorhydrate.

Diazotation et copulation de XXVII. 1 g d'aminophényltriazole XXVII dissous dans 20 cm³ ClH 2-n. est diazoté à 0° par 0,35 g de nitrite de Na dans 10 cm³ d'eau. On ajoute cette solution froide à 0,7 g de β-naphtol dissous dans une solution de 1 g de KOH dans 50 cm³ d'eau. L'abondant précipité rouge XXVIII qui se forme est filtré, puis séché au dessiccateur. Poids sec 1,8 g. Recristallisé dans le toluène. Paillettes orangées F. 214° (0,5 g), accompagnées d'huiles incristallisables.

Colorant XXVIII C₂₁H₁₉O₂N₅ (373). Calculé N 18,77%. Trouvé N 18,77%.

Acylation de XXVII. Un mélange de 1,4 g d'aminophényltriazole XXVII, 1,4 g de chlorure de p-toluène-sulfonyle, 3 cm³ de pyridine sèche et 100 cm³ de benzène est chauffé 14 h. à reflux. Par dilution et alcalinisation, il précipite 2,4 g de sel de Na de la

¹⁾ B. 58, 859 (1925).

sulfamide formée. Ce sel, traité par ClH 2-n. 30 min. à la secoueuse, libère un solide blanc XXIX, F. 186—188° (alcool) (F. peu net).

Sulfamide $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_4\text{S}$ (XXIX) (372). Calculé N 15,05%, S 8,6%. Trouvé N 14,97%, S 8,4%.

Action de la pipéridine sur le benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-bromo-5-triazole (X). 2,3 g de bromo-triazole (X) et 2,8 g de pipéridine sont chauffés en tube scellé environ 600 h. à 80—100°. Il se forme d'abondants cristaux. Par reprise à NO_3H dil., puis extraction à l'éther, on obtient 1,2 g de solide. Paillettes blanches, F. 131—133°.

Benzyl-1-hydroxyisopropyl-4-pipéridyl-5-triazole (XXV) $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{ON}_4$. Calculé N 18,65%, P.M. 300. Trouvé N 18,75%, P.M. 303 (ClO_4H , pour 1 N basique). Teneur en Br dans les eaux-mères: 75% de la quantité de Br présente dans X.

RÉSUMÉ.

1. La synthèse de triazoles substitués est réalisable par chauffage prolongé d'un azide organique et d'un composé acétylénique dissous dans un solvant approprié (généralement le toluène). Les éthylnyl-carbinols, en particulier, donnent des hydroxyalcoyl-triazoles, le groupe OH étant porté dans la chaîne alcoylique par l'atome de carbone lié au cycle. A partir de composés acétyléniques asymétriques, deux triazoles isomérique peuvent être attendus; ils ont effectivement été isolés dans plusieurs synthèses.

2. Le cycle triazolique, très stable, peut être ouvert tant par hydrogénation (hydrogénation catalytique sur *Ni-Raney* ou réduction par le sodium en milieu alcoolique) que par chauffage de son dérivé perméthylé. Les produits de scission, résineux, n'ont pas été identifiés.

3. Les propriétés des substituants portés par les atomes de carbone du cycle triazolique sont fortement influencées par la proximité de celui-ci. Ainsi:

Le radical hydroxyisopropyle résiste à l'halogénéation par l'acide chlorhydrique concentré, mais se laisse déshydrater par le trichlorure de phosphore. Son estérification est difficile, et sa salification par le sodium impossible dans les conditions où elles peuvent être réalisées avec des alcools de même classe.

L'atome de brome n'est remplacé par la pipéridine que très lentement, et seulement à chaud.

4. Le radical *p*-nitrophényle porté par l'azote n° 1 du cycle triazolique peut être réduit par hydrogénation catalytique. L'amine résultante présente les propriétés d'une amine aromatique. Par contre, la nitration du reste phényle en cette même position n'a pas donné de *p*-nitrophényl-triazole.

